

Aus dem Pathologischen Institut des Fachbereiches IV
im Klinikum Westend der Freien Universität Berlin
(Ehemals kommiss. Direktor: Prof. Dr. H.-G. Schiemer)
und aus dem Pathologischen Institut des
Evangelischen Jung-Stilling-Krankenhauses in Siegen
(Direktor: Prof. Dr. H.-G. Schiemer)

Korrelative Untersuchung am menschlichen Mammacarcinom

(Analyse klinischer und histopathologischer Befunde)

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde an dem
Medizinischen Fachbereich der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Christine Lubczyk
aus Bremen

1976

Aus dem Pathologischen Institut des Fachbereiches IV
im Klinikum Westend der Freien Universität Berlin
(Ehemals kommiss. Direktor: Prof. Dr. H.-G. Schiemer)
und aus dem Pathologischen Institut des
Evangelischen Jung-Stilling-Krankenhauses in Siegen
(Direktor: Prof. Dr. H.-G. Schiemer)

**Korrelative Untersuchung
am menschlichen Mammacarcinom**

Analyse klinischer und histopathologischer Befunde)

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde an dem
Medizinischen Fachbereich der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Christine Lubczyk
aus Bremen
1976

Referent: (Dr.-Vater) Prof. Dr. H.G. Schiemer
Korreferent: Prof. Dr. med. Lax



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 16.11.1976

Druck: Zentrale Universitätsdruckerei, V a A 4

I N H A L T

A. E I N L E I T U N G

B. H A U P T T E I L

- I. Stadieneinteilungen und Klassifikationen**
- II. Ausgangsmaterial und Methode**
- III. Ergebnisse (im Vergleich mit denen anderer
Untersucher)**

a) Einzelergebnisse

- 1) Histologie
- 2) Lokalisation
- 3) Alter
- 4) Schmerzangaben
- 5) Wachstumsgeschwindigkeit
- 6) Tumordurchmesser
- 7) Dauer der Anamnese
- 8) Verhalten des Körpergewichtes
- 9) Behandlungsbedürftige Zweiterkrankung
- 10) Laborwerte

b) Korrelationsergebnisse

- 1) Dauer der Anamnese/Tumordurchmesser
- 2) Dauer der Anamnese/Schmerzen
- 3) Dauer der Anamnese/Wachstumsgeschwindigkeit
- 4) Dauer der Anamnese/Alter

- 5) Alter/Wachstumsgeschwindigkeit
- 6) Alter/Tumordurchmesser
- 7) Alter/Schmerzen
- 8) Tumordurchmesser/Wachstumsgeschwindigkeit
- 9) Wachstumsgeschwindigkeit/Schmerzangabe
- 10) Tumordurchmesser/Schmerzangabe
- 11) Tumordurchmesser/Histologie
- 12) Wachstumsgeschwindigkeit/Histologie
- 13) Schmerzangabe/Histologie
- 14) Alter/Histologie

IV. Kritische Betrachtung

C. ZUSAMMENFASSUNG

D. LITERATUR

Anhang-Lebenslauf

KORRELATIVE UNTERSUCHUNG AM MENSCHLICHEN MAMMACARCINOM

(Analyse pathologischer und klinischer Befunde)

Die nachstehenden korrelativen Untersuchungen über das Mammacarcinom beziehen sich nur auf ein kleines Teilproblem der Tumorforschung und sollen paradigmatisch verstanden sein. Wie zahlreiche Arbeiten zeigen, die sich mit der biologischen Bedeutung carcinomatöser Wachstumsformen befassen (so z.B.: VIRCHOW (1863), COHNHEIM (1877), BORST (1924, 1934, 1936), FISCHER - WASELS (1928), SCHULTZ - BRAUNS (1933), HAAGENSEN (1933, 1971), BÜNGELER (1951) oder speziell auf die Probleme des Mammacarcinom bezogen, z.B. MÜBIUS und WITTSTOCK (1956), HAMPERL (1972) und SCHIEMER (1970)), muß dem feingeweblichen Aufbau einer Geschwulst besondere Beachtung geschenkt werden, da von morphologischen Details prognostische Hinweise zu erhoffen sind. Mit Zunahme der therapeutischen, insbesondere der radiologischen und chemotherapeutischen Möglichkeiten gilt es, wie z.B. LARGIADER, SÄUBERLI u. WICKI (1975) betonen, Kriterien für Indikation und Umfang der einzelnen Schritte zu finden, die z.Zt. noch eine sehr individuell differenzierte Handhabung erfordern. Dafür müssen die Merkmale der allgemeinen und speziellen Tumorpropagation bestimmt werden, denn sie stellen ganz offensichtlich einen Schwerpunkt für eine solche Deutung dar.

Die vorliegende Arbeit versucht, für das Carcinom der weiblichen Brustdrüse einige im klinischen Alltag zur Verfügung stehende Angaben einschließlich der histologischen Klassifikation miteinander in Beziehung zu setzen. Ferner soll überprüft werden, ob sich die Methode eignet, mit beliebig weit gefaßter Fragestellung mögliche bestehende Zusammenhänge darzustellen. Die Bedeutung der Einzelwerte soll also durch die Erstellung einer Gesamtanalyse "gewichtet" werden. Hieraus könnten dann gegebenenfalls Voraussetzungen dafür geschaffen

werden, die eventuell aufgefundenen formalen Verknüpfungen hinsichtlich ihrer Kausalität zu diskutieren.

Stadieneinteilungen und Klassifikationen

In der Gruppe weiblicher, an Krebs erkrankter Patientinnen steht das Mammacarcinom in den Staaten der westlichen Welt an erster Stelle und rangiert damit noch vor dem Collumcarcinom des Uterus. Wie z.B. Untersuchungen aus Hamburg zeigen, hat hier in den vergangenen Jahren ein Wechsel in der Krebshäufigkeit stattgefunden (M A S S und L A X, 1970). Die Dignität des Mammacarcinoms ist damit charakterisiert durch eine relative und absolute Häufigkeitzunahme. S C H I E M E R (1970) weist darauf hin, daß nach den statistischen Untersuchungen über "Das Gesundheitswesen der Bundesrepublik Deutschland" (Band 1, 1969) die Mortalität (standardisiert) des Mammacarcinoms von 1932 bis 1942 um 40 % und bis 1967 gar um 52 % zugenommen hat. Hinzuweisen ist auch darauf, daß die Ergebnisse dieser Untersuchungen lediglich für die Länder der westlichen Industrienationen relevant und vergleichbar sind. "Die unterschiedliche geographische Verteilung der Tumorfrequenz steht seit längerem im Blickfeld des Interesses" (S E I D L, 1974). Z.B. M A S S und L A X (1970) vermuten, daß diese Unterschiede multifaktoriell sein müssen und nicht allein in genetischen Faktoren zu suchen sind.

Der klinische Verlauf einer Krebserkrankung ist letztlich abhängig von der biologischen Wertigkeit des Tumorgewebes gegenüber dem davon betroffenen Individuum. Die Schwierigkeiten, diesen Begriff zu erfassen, spiegeln die zahlreichen, von unterschiedlichen Aspekten ausgehenden Versuche wider, Klassifizierungen für die beiden wesentlichen Punkte dieser Wertigkeit zu finden, nämlich für das klinische Stadium des Leidens ebenso wie für die feingewebliche Zusammensetzung der Geschwulst.

Einer der ersten Versuche einer Stadieneinteilung wurde seiner-

zeit von STEINTHAL (1905) unternommen und umfaßt drei Gruppen:

- I Der Tumor ist auf den Drüsenkörper beschränkt
- II Axilläre Lymphknoten sind tastbar
- III Die zweite Lymphknotenstation, die supraclaviculären und mediastinalen Lymphknoten sind befallen.

Es folgten zahlreiche, durch Erweiterung verbesserte Vorschläge, so z.B. von PORTMANN, RICHARDS (1949), PATTERSON (1959), BERVEN (1970), NOHRMANN (1950) und HAAGENSEN und COOLEY (1956). Die Einteilung nach HAAGENSEN und COOLEY, auch als 'Columbia-Klassifizierung' bekannt, ist heute im deutschen Sprachbereich z.T. noch in Gebrauch. Die Gruppen A und B stimmen mit der STEINTHAL - Klassifikation überein, wobei für die Gruppe B gefordert wird, daß der Durchmesser der axillären Lymphknoten weniger als 2,5 cm beträgt. In der Gruppe C liegen ein begrenztes Ödem der Haut (weniger als 1/3 der Brust), ferner Ulcerationen der Haut, Fixation des Tumors auf der Brustwand, Axillärlymphknoten mit mehr als 2,5 cm Durchmesser oder fixierte Axillärlymphknoten als sogenannte 'grave signs' vor. Die Gruppe D umfaßt alle weiteren fortgeschrittenen Fälle.

Auf einen Vorschlag von DENOIX (1959) zurückgehend und von der UNION INTERNATIONALE CONTRE LE CANCER (UICC, 1969) aufgegriffen, setzt sich international seit 1970 zunehmend die Klassifikation nach dem TNM-System durch. Während bei den älteren Klassifizierungen die Summe der klinischen Befunde in einem Stadium zusammengefaßt und somit einige durchaus wichtige Feststellungen vernachlässigt werden (z.B. die Größe des Primärtumors in der Columbia-Einteilung), werden beim TNM-System die einzelnen Befunde (T = Tumor, N = axilläre Metastase, M = Fernmetastase) getrennt beurteilt. Die dadurch möglichen Kombinationen erlauben eine differenziertere und exaktere Beschreibung des klinisch zu erfassenden Stadiums.

Dabei gilt:

- T_1 (Primärtumor): Größter Tumordurchmesser bis zu 2 cm, keine Hautbeteiligung, ausgenommen beim Morbus Paget (der auf die Mamille beschränkt ist). Keine Retraktion der Mamille. Keine Fixierung am M. pectoralis major oder an der Brustwand.
- T_2 : Größter Tumordurchmesser 2 cm bis 5 cm, oder unvollständige Fixierung der Haut, oder Mamille retrahiert, oder Morbus Paget, der die Mamille überschreitet (Fixierung am M. pectoralis major oder an der Brustwand fehlt).
- T_3 : Größter Tumordurchmesser 5 cm bis 10 cm oder Haut vollständig fixiert (infiltriert oder ulceriert). Apfelsinenschalenhaut in Ausdehnung des Tumors oder Fixation am M. pectoralis major (vollständig oder unvollständig). Keine Fixation an der Brustwand.
- T_4 : Größter Tumordurchmesser über 10 cm, oder Hautbefall, oder Apfelsinenschalenhaut über den Tumorbereich hinausgehend (dagegen nicht außerhalb der Brust), oder Fixierung an der Brustwand.
- N_0 : (regionäre Lymphknoten) keine tastbaren gleichseitigen Lymphknoten in der Axilla.
- N_1 : Tastbare, aber bewegliche gleichseitige Lymphknoten in der Axilla.
- N_{1a} : Die Lymphknoten scheinen nicht befallen zu sein.
- N_{1b} : Die Lymphknoten scheinen befallen zu sein.
- N_2 : Gleichseitige axilläre Lymphknoten, miteinander oder mit der Umgebung fixiert.
- N_3 : Gleichseitige supra- oder infraclaviculäre Lymphknoten (beweglich oder fixiert) oder Armoedem (mit oder ohne tastbare Lymphknoten).
- M_0 (Fernmetastasen): Kein Anhalt für Fernmetastasen.
- M_1 : Fernmetastasen nachweisbar.
- M_{1a} : Hautinfiltration über den Drüsenkörper hinaus.

M_{1b}: Befall der anderen Brust oder Befall der kontralateralen Lymphknoten.

M_{1c}: Klinisch oder röntgenologisch nachweisbare Metastasen. Nach dieser Festsetzung ergaben sich 32 mögliche Gruppierungen. Die einzelnen Kombinationsmöglichkeiten sind dabei in vier Stadien erfaßt:

Stadium I: T₁, N₀, M₀/ T₂, N₀, M₀

Stadium II: T₁, N₁, M₀/ T₂, N₁, M₀

Stadium III: T₁, N₂ oder N₃, M₀/ T₂, N₂ oder N₃, M₀/

T₃, N₀ oder N₁, M₀/ T₃, N₂ oder N₃, M₀/

T₄, N₀ oder N₁, M₀/ T₄, N₂ oder N₃, M₀

Stadium IV: Alle Symbolgruppen TN und M1 (M_{1a}, M_{1b}, M_{1c}).

Obwohl auch diese Einteilung noch Differenzen in der Zuordnung der Befunde zuläßt – insbesondere hinsichtlich der Beurteilung der Größe des Primärtumors und seiner Fascienbeteiligung sowie des Befalls der Lymphknotenregionen – bietet sie doch die Möglichkeit, korrektere und besser vergleichbare Statistiken zu erstellen als dies nach den anderen Klassifikationen möglich war. Dabei haben sich Bewertungstabellen, wie z.B. Tab. 1 als zweckmäßig erwiesen.

Die histologischen Einteilungsversuche differieren noch stärker, da die Mammacarcinome eine sehr heterogene Tumorgruppe mit vielfältigen Erscheinungsbildern darstellen. Diese Erfahrung spiegelt sich bei D E L B E T (1927) sehr deutlich wider, der zunächst von dem sehr generell gehaltenen M E N E T R I E R ' schen Einteilungsprinzip der Malignome (nach D E L B E T , 1927) in

- a) typische
- b) metatypische
- c) atypische

geleitet wurde, wobei der Hauptgedanke dieses Klassifikationsmodus der Gedanke an eine zunehmende Malignität mit Zunahme der Entdifferenzierung ist. Der Grund, warum sich das M E N E T R I E R ' sche Prinzip nicht auf das Mammacarcinom anwenden läßt, liegt darin, daß es sich bei manchen Carcinomformen um hochdifferenzierte Strukturen handelt, die in der normalen Brustdrüse nicht vorkommen. Ferner werden in manchen Einteilungsvorschlägen den einzelnen Klassifikationsgruppen völlig unterschiedliche Kriterien zugrunde gelegt, so z.B. in der Einteilung von M c F A R L A N D (1922) und D E A - V E R (1934) (Tab. 2). Die Zuordnung zu den ersten drei Gruppen erfolgt nach dem Bindegewebs- und Zellgehalt, die weiteren Typen richten sich nach den morphologischen Strukturen. Noch stärker vermißt man übergeordnete Gesichtspunkte in dem Einteilungsvorschlag der U I C C von 1965 (Tab. 3).

Konträre Ausgangspunkte für weitere Klassifikationen sind der histologische bzw. histogenetische Aspekt und eine auf die Morphe ausgerichtete Beschreibung, die unter Berücksichtigung des Standortes der histologischen Klassifikation eine physiologisch-funktionelle Basis zu geben versucht. Den histogenetischen Aspekt stellt W A L T H E R ' (1938, 1948) in seiner sehr differenzierten Einteilung voran (Tab. 4). Dabei wird neben der geweblichen Differenzierung auch der Bindegewebs- und Zellgehalt berücksichtigt. Diese letzteren finden bei anderen Autoren weniger Beachtung, so z.B. bei S C H U L T Z - B R A U N S (1933, Tab. 5) und bei v. A L B E R T I N I (1933, 1974, Tab. 6). S C H U L T Z - B R A U N S vertritt die Auffassung, daß der Gehalt an Bindegewebe nur in der makroskopischen Beurteilung zugelassen werden sollte, da sein Vorkommen im carcinomatösen Gewebe auf unterschiedlich zu bewertenden Vorgängen beruhen kann. Sowohl S C H U L T Z - B R A U N S als auch v. A L B E R T I N I gehen von der Differenzierung des Tumors als Kriterium für die Hauptgruppen ihrer Klassifikationen aus. Unterscheidungen hinsichtlich des Bindegewebes werden nur in den Untergruppen getroffen. Die v. A L B E R T I N I ' sche

Unterteilung in banale Carcinomformen und Sonderformen reflektiert dabei gleichzeitig auf die Häufigkeit, mit der diese Formationen anzutreffen sind.

Die auf eine biologische Wertung des Tumors zielenden Klassifikationen, die nicht nur eine histologische Beschreibung geben wollen, sondern auch den anatomischen Standort des Carcinoms, den Ausbreitungsmodus und das Ausbreitungsstadium des Tumors berücksichtigen, lassen sich größtenteils nur schwer konsequent durchführen. Das gilt z.B. für den G I E B E N E R E I N T E I L U N G S V O R S C H L A G von 1965 (Tab. 7). In den ersten beiden Gruppen wird der Standort des Tumors vorangestellt, in den folgenden die morphologische Struktur. Die im pathologischen Institut der Universität Heidelberg gebräuchliche Einteilung der Mammacarcinome beruht eher auf praktischen Gesichtspunkten (Tab. 8). Die Gruppen I und II entsprechen der Gruppe I des G I E B E N E R E I N T E I L U N G S V O R S C H L A G E S. Dabei werden noch weitere Unterschiede hinsichtlich eines bereits infiltrierenden oder aber noch 'non invasiven' Wachstums gemacht. In der Gruppe III findet wiederum der Differenzierungsgrad des Tumors Berücksichtigung.

Eine der wohl günstigsten Einteilungen stellt die von Z I N S E R (1972) gebrauchte Klassifizierung dar, die auf F O O T und S T E W A R T (1946) zurückgeht (Tab.9). Hauptkriterien der ersten drei Gruppen sind bei dieser die anatomisch unterschiedlichen Ausgangsorte des Tumors. In der letzteren Gruppe werden die seltenen Carcinomformen zusammengefaßt. Die erste weitere Entscheidung bezieht sich auf infiltrierendes und noch 'non invasives' Wachstum. Daraus resultiert ein direkter Anschluß an die klinischen Überlegungen zur Stadieneinteilung, denn sicher ist es für die prognostischen Überlegungen von großer Bedeutung, ob das Malignom bereits über die Grenzen der ursprünglich von ihm befallenen Zellverbände hinaus in die Umgebung eingedrungen ist oder noch nicht. Erst in der weiteren Unterteilung findet dann die morphologische Ausdifferenzierung des Tumors Berücksichtigung. Dies erscheint um so mehr gerechtfertigt, als das Mammacarcinom fast nie als homogen wachsender Tumor imponiert, sondern oft sehr unter-

schiedlich ausdifferenzierte Zellgruppen aufweist.

M Ö B I U S und W I T T S T O C K (1965) unterteilen daher in ihrer Untersuchung die Carcinome in reine und Mischformen, wobei die als rein galten, bei denen in allen histologischen Präparaten nur ein histologischer Typ feststellbar war oder mindestens zu 70 - 80 % überwog. Um überhaupt Berücksichtigung zu finden, mußte eine Wachstumsform mindestens 20 - 30 % des Tumorgewebes ausmachen. Von diesen Konditionen ausgehend wurden 60 % reine und 40 % Mischformen festgestellt.

Die dabei vorgenommene Vereinfachung ist als Arbeitsgrundlage sicher vertretbar und zweckmäßig. Doch wenn man z.B. von der Überlegung ausgeht, daß erstens die Häufigkeit der Formen mit steigender Tumorgröße zunimmt und zweitens Metastasen mit zunehmender Tumorgröße häufiger werden (Z I N S E R , 1974), so scheinen hier noch wertvolle Einzelformationen vorzuliegen, die sich zur Zeit noch nicht in ihrer Kausalität interpretieren lassen. Deutlich wird aber, daß bei der Diagnose eines Mammacarcinoms immer eine weiter gefaßte Beschreibung nötig ist, um wenigstens der zur Zeit interpretierbaren Aussagekraft der Histologie Rechnung zu tragen.

Noch stärker als die von Z I N S E R (1972) gebrauchte Einteilung schließt die von der W H O vorgeschlagene Klassifikation, die auf S C A R F F und T O R L O N I (1968) zurückgeht, an die klinische Stadieneinteilung an. Ihre Hauptkriterien sind infiltrierendes oder nicht infiltrierendes Wachstum. Eigentliche histomorphologische Erscheinungsformen finden eine nur oberflächliche Berücksichtigung in einer gesonderten Gruppe, jener der histologischen Varianten (Tab. 10).

Die in der Zeit von 1969 bis 1971 im pathologischen Institut der Freien Universität Berlin, Klinikum Westend, gebräuchliche Einteilung der Mammacarcinome nimmt gleichsam eine Mittelstellung zwischen der Z I N S E R ' schen Unterteilung und der Klassifikation nach v. A L B E R T I N I ein. In den Hauptgruppen entspricht sie der ersteren, erfüllt

jedoch den Anspruch auf Berücksichtigung aller anatonischen Lokalisationen und folgt dann der Unterteilung entsprechend v. A L B E R T I N I nach Differenzierungsgrad und schließlich dem Verhältnis von Parenchym und Stroma. Aus diesem Grund erscheint sie für die vorliegende Arbeit in ihrer Aussagekraft geeigneter als z.B. die reine Z I N - S E R ' sche Klassifikation, da die Akzente weniger auf eine Korrelation der Histologie mit dem klinischen Stadium gerichtet sein sollen als vielmehr auf das differenzierte morphologische Bild und andere zwar klinische, jedoch in den Stadieneinteilungen nicht erfaßte Angaben.

Tabelle 1

=====

Patient:..... geboren:.....

	T	N	M	Stadium
I. Primärtumor				
unter 2 cm im Durchmesser	1	0	0	I
2 bis 5 cm im Durchmesser	2	0	0	I
5 bis 10 cm im Durchmesser	3	0	0	III
über 10 cm im Durchmesser	4	0	0	III
II. Hautbeteiligung				
keine Hautbeteiligung	1	0	0	I
inkomplette Fixierung im Tumorbereich	2	0	0	I
komplette Fixierung im Tumorbereich	3	0	0	III
Ulceration im Tumorbereich	3	0	0	III
Peau d'orange im Tumorbereich	3	0	0	III
Hautinfiltration außerhalb des Tumorbereichs	4	0	0	III
ausgedehnte Peau d'orange	4	0	0	III
Hautbeteiligung außerhalb der Mamma	0	0	0	IV
III. Mamille				
nicht beteiligt	1	0	0	I
Einziehung	2	0	0	I
IV. M. pectoralis				
nicht auf M. pectoralis fixiert	1	0	0	I
Fixierung auf M. pectoralis	3	0	0	III
V. Thoraxwand				
keine Fixierung auf Thoraxwand	1	0	0	I
Fixierung auf Thoraxwand	4	0	0	III
VI. Lymphknoten				
keine homolateralen Lymphdrüsen				
tastbar	0	0	0	I
bewegliche Lymphdrüsen homolateral				
tastbar	0	1	0	II
fixierte Lymphdrüsen (untereinander oder mit Umgebung) tastbar	0	2	0	III
supra- oder infraclaviculäre Lymphdrüsen (beweglich oder fixiert)				
homolateral tastbar	0	3	0	III
kontralaterale Lymphdrüsen tastbar	0	0	1	IV
Lymphödem des Armes	0	3	0	III
VII. Fernmetastasen				
kein Anhalt für Fernmetastasen	0	0	0	I
Fernmetastasen	0	0	1	IV

Histologie (Primärtumor, Lymphdrüsen): T N M /
Tumorformel
Stadium

Legende zu Tab. 1:

Nach W A T S O N (aus Z I N S E R , 1974) modifizierte Bewertungstabelle des Mammacarcinoms nach dem TNM-System. Außer der genauen Tumorformel läßt sich auch sofort das Stadium ersehen.

Tabelle 2:

=====

Einteilung der Mammacarcinome nach D E A V E R (1931)
und M c F A R L A N D (1922)

1. scirrheses Carcinom
2. medulläres Carcinom
3. Carcinoma simplex
4. Adenocarcinom
5. Gallertcarcinom
6. Plattenepithelcarcinom

Legende zu Tab. 2: Während in den ersten drei Gruppen die Unterteilung nach der Relation von Bindegewebs- zu Zellgehalt erfolgt, richten sich die weiteren nach dem morphologischen Strukturbild.

Tabelle 3:

=====

Einteilung der Mammacarcinome nach dem Vorschlag der
UICC (1965)

- Lobuläres Carcinom
- Gribriformes Carcinom
- Intracanaliculäres Carcinom
- Carcino- Sarkom (Spindelzellcarcinom)
- Cystosarcoma phylloides
- Adenocystisches Carcinom
- Medulläres Carcinom cum Stroma lymphoide
- Carcinoma medullare

Legende zu Tab. 3: Die von der UICC (1965) vorgeschlagene Klassifikation stellt lediglich eine Aufzählung möglicher Erscheinungsbilder des Mammacarcinoms dar, die bei ihrer Ableitung von völlig unterschiedlichen Gesichtspunkten aus zwar einen begrenzten Wert gehabt haben mag, nicht aber den derzeitigen dringenden Anforderungen nach einer systematischen Klassifikation genügt.

Tabelle 4:

=====

Bösartige Tumore der Brustdrüse. Einteilung der Mammacarcinome
nach H. E. W A L T H E R (1948)

1. Carcinoma planocellulare
- 1a. Carcinoma anepidermoides
- 1ba. Carcinoma epidermoides
- 1bb. Carcinoma epidermoides intradermale
2. Carcinoma cylindrocellulare
- 2a. Carcinoma cylindrocellulare dissolutum
- 2b. Carcinoma cylindrocellulare solidum
- 2ba. Carcinoma cylindrocellulare medullare
- 2bb. Carcinoma cylindrocellulare solidum simplex
- 2bc. Carcinoma cylindrocellulare solidum scirrhosum
- 2c. Carcinoma cylindrocellulare semiadenomatosum
- 2d. Carcinoma cylindrocellulare adenomatosum
- 2da. Carcinoma cylindrocellulare adenomatosum simplex
- 2db. Carcinoma cylindrocellulare adenomatosum intracanal.
- 2dc. Carcinoma cylindrocellulare adenomatosum papilliferum
- 2de. Carcinoma cylindrocellulare adenomatosum colloides
3. Carcinoma sigocellulare solidum
4. Carcinosarcoma

Legende zu Tab. 4: Die nach dem histogenetischen Prinzip aufgebaute Klassifikation berücksichtigt neben der geweblichen Differenzierung in den Untergruppen auch den Bindegewebs- und Zellgehalt.

Tabelle 5:

=====

Einteilung der Mammacarcinome nach S C H U L T Z -
B R A U N S (1933)

1. HAUPTFORMEN
 - A. Carcinome niederer Gewebsreife
 - Carcinoma solidum
 - Carcinoma diffusum
 - B. Carcinome höherer Gewebsreife
 - Carcinoma tubulare
 - Carcinoma cribrosum
 - Basalzellencarcinom
 - Plattenepithelcarcinome
 - Gallertcarcinom
 - Cystocarcinoma papillare
2. NEBENFORMEN
 - Peritheliomatöse Carcinome
 - Psammo-Carcinome
 - Milchgangscarcinome
 - Adenocancroide
 - Maligner, myoepithelialer Tumor
3. MISCHGESCHWÜLSTE

Legende zu Tab. 5: Die Klassifikation unterscheidet die Mammacarcinome in Haupt-, Nebenformen und Mischgeschwülste. Eine Berücksichtigung der Bindegewebsreaktion ist hierbei nicht vorgesehen.

Tabelle 6:
=====

Einteilung der Mammacarcinome nach v. A L B E R T I N I
(1955):

	A. Undifferenzierte Carcinome:	
Banale Carcinom- formen		scirrhum
	Carcinoma solidum	simplex
		medullare
	Carcinoma diffusum oder dissolutum	
	B. Carcinome mit geringer struktureller Differenzierung:	
	Carcinoma adenomatosum (tubulare)	
	Cystocarcinoma papilliferum	
	(Epitheliomedentrique D e l b e t)	
	C. Carcinome mit höherer Differenzierung:	
	Carcinoma cribrosum	
	(Ca. adenomatosum alveolare)	
Sonderformen	Komedocarcinom (B l o o d g o o d)	
	D. Carcinome mit ungewöhnlicher Differenzierung:	
	Hauttyp	
	1. Pflasterzellcarcinom	
	Schleimhauttyp	
	2. Carcinoma fusocellulare	
	(Basalzellcarcinom der Autoren,	
	Transitionalzellcarcinom)	
	3. Gallertcarcinom	
	(sog. Schleimgerüstkrebs)	
	Epithélioma mégacellulaire	
	Epithélioma à cellules Claires	
	(D e l b e t)	

Legende zu Tab. 6: Einteilung der Mammacarcinome nach
v. A L B E R T I N I (1955): Die
v. A L B E R T I N I ' sche
Klassifikation unterscheidet in Reflektion
auf die Häufigkeit des Vorkommens zunächst
in banale Carcinomformen und Sonderformen
und berücksichtigt bei den banalen Formen
zunächst den Differenzierungsgrad.

Tabelle 7:

=====

Gießener Einteilungsvorschlag (1965) der Mammacarcinome:

C. Carcinom

- I. Milchgangscarcinom (mammär oder mamillär, dann
PAGET-Carcinom)
- II. Lobuläres Carcinoma in situ
- III. Solides Carcinom
 - a. simplex
 - b. scirrheum (Scirrhus)
 - c. medulläres
 - d. medulläres mit lymphoidem Stroma
- IV. Adenocarcinom
- V. Schleimbildendes Carcinom
- VI. Papilläres Carcinom
- VII. Plattenepithelcarcinom
- VIII. Cribriformes Carcinom

D. SarkomeE. Carcino-Sarkome

Legende zu Tab. 7: Die Kriterien der einzelnen Klassifikationsgruppen sind unterschiedlich; während in den unteren beiden Gruppen der Ausbreitungsmodus herangezogen wird, berücksichtigen die übrigen Gruppen die morphologischen Strukturen.

Tabelle 8:

=====

Einteilung der Mammacarcinome in der im Pathologischen Institut Heidelberg gebräuchlichen Art (nach B E C K E R aus D O E R R , Organpathologie, Bd. II, 1974):

- I. Lobuläres Carcinoma in situ
- II. Solides Carcinom
 - a. Carcinoma simplex
 - b. Carcinoma scirrhosum
 - c. Carcinoma medullare
 - d. Carcinoma medullare mit lymphoidem Stroma
- III. Cribriformes Carcinom
- IV. Milchgangscarcinom mit und ohne PAGET-Carcinom
- V. Zylindromatöses Carcinom
- VI. Adenocarcinom
- VII. Gallertcarcinom
- VIII. Papilläres Carcinom
- IX. Plattenepithelcarcinom

Legende zu Tab. 8: Diese Klassifikation stellt lediglich eine Erweiterung des Gießener Einteilungsvorschlags (Tab. 6) um das zylindromatöse Carcinom dar.

Tabelle 9:

Klassifizierung der Mammacarcinome nach Z I N S E R
(1974):

- I. PAGET-Erkrankung
- II. Carcinom der Dukti
 - 1. Nicht infiltrierend
 - a) Papilläres Carcinom
 - b) Komedocarcinom
 - 2. Infiltrierend
 - a) Papilläres Carcinom
 - b) Komedocarcinom
 - c) Kolloidcarcinom
 - d) Medulläres Carcinom mit lymphoidzelliger Infiltration
 - e) Carcinom mit produktiver Fibrose
- III. Carcinom der Lobuli
 - 1. Nicht infiltrierend
 - 2. Infiltrierend
- IV. Seltene Carcinome
 - a) Apokrines Carcinom
 - b) Intrazystisches Carcinom
 - c) Adenoidzystisches Carcinom
 - d) Plattenepithelcarcinom
 - e) Spindelzellcarcinom

Legende zu Tab. 9: Die Klassifikation, die sich zunächst nach dem Ausbreitungsmodus in den Hauptgruppen richtet, faßt die seltenen Carcinomformen in einer gesonderten Gruppe zusammen.

Tabelle 10:

=====

Von der W H O empfohlene Klassifikation der Mammacarcinome:

- I. Intraduktuläres, intra- und lobuläres, nicht infiltrierendes Carcinom
- II. Infiltrierendes Carcinom
- III. Spezielle histologische Carcinomvarianten
 - a) medulläres Carcinom
 - b) papilläres Carcinom
 - c) cribröses Carcinom
 - d) mucöses Carcinom
 - e) lobuläres Carcinom
 - f) squamöses Carcinom
 - g) PAGET-Carcinom
 - h) malignes intracanaliculäres Fibroadenom

Legende zu Tab. 10: Die auf S C A R F F und T O R L O N I (1968) zurückgehende Klassifikation mißt der Unterscheidung von infiltrierendem und noch 'non invasiven' Wachstum größere Bedeutung zu als der morphologischen Strukturierung. Diese wird lediglich in einer Gruppe der 'speziellen histologischen Varianten' angeführt.

Tabelle 11:

Histologische Einteilung der Mammacarcinome

(Path. Institut der Freien Universität Westend, Berlin,

Path. Institut des Evang. Jung-Stilling-Krankenhauses,

Siegen)

I. Carcinome der Drüsenläppchen

O Lobuläres Carcinom (nicht weiter differenzierbar)

a) nicht infiltrierend

b) infiltrierend

A Solides undifferenziertes Carcinom

(entdifferenziertes Carcinom)

a) scirrhös

b) simplex

c) medullär

B Solides cribröses Carcinom

(schwach differenziertes Carcinom)

a) scirrhös

b) simplex

c) medullär

C Adenocarcinom

1. tubulär, alveolär

2. papillär

a) scirrhös

b) simplex

c) medullär

D Gallertcarcinom

II. Milchgangscarcinom

III. Plattenepithelcarcinom

a) Schleimhauttyp

b) Hauttyp

IV. PAGET' s disease of the nipple

V. Carcinosarkome

a) Überwiegend carcinomatös

b) Überwiegend sarkomatös

Legende zu Tab. 11:

Histologische Einteilung der Mammatumoren in der
im Pathologischen Institut des Evang. Jung-
Stilling-Krankenhauses, Siegen, üblichen Weise.
In Übereinstimmung mit der 'Z I N S E R' schen
Einteilung richtet sich die Klassifikation in
ihren Hauptgruppen nach dem Ausbreitungsmodus und
berührt in der folgenden Unterscheidung die Frage
des infiltrierenden oder noch nicht infiltrierenden
Wachstums. Im weiteren finden Differenzierungsgrad
und die Relation von Parenchym und Stroma ähnlich
der v. A L B E R T I N I ' schen Klassifikation
Berücksichtigung.

Ausgangsmaterial und Methode:

Es wurden 230 Fälle von weiblichem Mammacarcinom aus dem Eingang des Pathologischen Institutes des Klinikums Westend der Freien Universität Berlin aus den Jahren 1968 bis 1970 zu der Untersuchung herangezogen.

Wie schon die umfangreichen Untersuchungen von H A A G E N S E N (1933) zeigen, finden sich bei Schnitten durch verschiedene Ebenen eines Tumors mitunter morphologisch sehr unterschiedliche Wachstumsformen. Von den hier berücksichtigten Fällen wurden jeweils 3 bis 6, durchschnittlich 4 Schnitte bearbeitet. Wie üblich wurde das Biopsiegut zu lichtmikroskopischen Betrachtungen in ca. 10 %-iger Formalinlösung über 6 - 8 Stunden fixiert. Nach Einbettung in Paraffin wurden Schnitte von ca. 4 mÜ angefertigt. Nach Ablassen des Paraffins im Brutschrank bei 50 - 70 Grad Celsius und Herauslösen der Paraffinreste mit Xylol, Entfernung des Xylols unter Einwirkung der absteigenden Alkoholreihe. Danach Färbung mit Haematoxin (ca. 10 Min.) und Bläuen in Wasser. Anschließend 5 Minuten dauernde Einwirkung von Eosin und nachfolgend die aufsteigende Alkoholreihe zur Entwässerung bis zum Xylol. Danach sofortige Eindeckung der Präparate mit Eukit.

Bei der mikroskopischen Durchmusterung der Präparate wurden alle Wachstumsformationen der Geschwulst qualitativ erfaßt ohne Rücksicht auf die Häufigkeit, mit der sie im Einzelfalle auftraten.

Anamnestische Angaben, klinischer Befunde und die Ergebnisse der allgemein gebräuchlichen Laboruntersuchungen wurden für den einzelnen Krankheitsfall gesammelt. Berücksichtigt wurden schließlich Alter der Patientinnen, Angaben über Schmerzen, Dauer der Anamnese, beobachtete Größenzunahme und Lokalisation der Tumore, Vorliegen behandlungsbedürftiger weiterer Erkrankungen unter besonderer Berücksichtigung der Blutdruckwerte. Von den laborchemischen Untersuchungen gingen BSG, HB-Gehalt, Erythro- und Leukozytenzahlen sowie Gehalt an Serumproteinen in die Untersuchung ein. Diese Daten wurden mittels eines im ehemaligen DRZ, Darmstadt, zur Verfügung stehenden Dekodeprogramms

einer Korrelationsanalyse zugeführt. Zur Verschlüsselung wurde der in Tabelle 12 wiedergegebene Verschlüsselungsplan verwendet, der 1970 von S C H I E M E R aufgestellt wurde. Die isolierte Information wurde dabei mit einer 8-stelligen Ziffer gekennzeichnet, wobei ein bestimmter Komplex, z.B. die histologische Einteilung oder aber die Laborbefunde durch eine 6-stellige Leitzahl festgelegt wurden. Durch die 7. und 8. Ziffer wurden dann die Einzelinformationen innerhalb des Komplexes gekennzeichnet. Dabei ist genügend Raum für über die hier vorgezeichneten Informationen hinausgehende Ergänzungen gegeben. Die für die vorliegende Arbeit vorgenommenen Erweiterungen sind in Tab. 12 gekennzeichnet. Sie betreffen Angaben über die Größe des Tumors, das Vorliegen einer Zweiterkrankung, das Blutdruckverhalten, den Gehalt an Serumproteinen und Angaben über Änderungen des Körpergewichtes. Ferner wurde die für die Untersuchung verwendete Einteilung in sechs Altersgruppen unter der Kennzahl über klinische Angaben zu Beschwerden und Verlauf (306889) eingereiht. Dadurch erübrigten sich die im Originalverschlüsselungsplan vorgesehenen Stellen für das Alter, ebenso wie eine Reihe der Einzelpunkte, da in die Untersuchung lediglich weibliche Fälle von Mammacarcinom einbezogen wurden und ferner Sterbezeit und Monat sowie die Sonderpunkte nicht berücksichtigt wurden.

So lautet der vollkommen verschlüsselte Fall der Patientin Elisabeth P., Eingangs-Nr. 9112/68 in seiner Ziffernfolge:

BLEN 9112680000212 3068890+18+20+23+26+28 30685512+31+53
30088701+06+12+18+25+30+33 60685502+03+05+06+12

Dabei bedeuten die Zahlenfolgen:

BLEN 9112680000212	Allgemeine Daten: Ein in Berlin untersuchter Fall mit der Ein- gangsnr. 9112 aus dem Jahre 1968 Die folgenden Ziffern geben Raum für Einzelpunkte, die letzten drei Stellen sagen aus, daß es sich um eine Patientin aus der
--------------------	--

chirurgischen Universitätsklinik handelt.

30688903+18+20+23+26+28: Klinische Angaben: Die Anamnese der Patientin ist kürzer als 1 Jahr, sie war älter als 71 Jahre sie hatte keine Größenzunahme des Tumorknotens beobachtet, keine Schmerzen angegeben, klinisch war bereits eine Metastasierung festzustellen, sie gab an, in der letzten Zeit eine Gewichtsabnahme beobachtet zu haben.

30685512+31+53: Es handelt sich makroskopisch um ein knotiges Carcinom des linken oberen äußeren Quadranten der linken Mamma mit einem Tumordurchmesser von mehr als 2 cm.

30088701+06+12+18+25+30+33: Normale BSG. Normaler HB-Wert. 3 - 4 Mill. Erythrozyten pro mm^3 , 5000 - 6000 Leukozyten pro mm^3 . Keine Angaben über den Gehalt an Serumproteinen. Unauffälliges Blutdruckverhalten, Vorliegen einer behandlungsbedürftigen Zweiterkrankung.

60685502+03+05+06+12: Histologische Diagnose: Solides undifferenziertes Carcinom mit scirrhösen und medullären Partien, solides cribröses Carcinom, papilläres Adenocarcinom.

Tabelle 12:

=====

Von S C H I E M E R (1970) aufgestellter Verschlüsselungsplan klinischer und histopathologischer Daten:

Legende s. Text (Ausgangsmaterial und Methode)

x Ergänzung der von S C H I E M E R (1974) berücksichtigten Information

+ In der vorliegenden Arbeit berücksichtigte Angaben

Einzelpunkte

Männlich	Reifgeburt	Maligne Tumoren
+ Weiblich	Unreifgeburt	Hirntumor
Erwachsener (ab 1 Jahr)	Totgeburt	
Neugeborenes (bis 1 Jahr)		

=====

+ Sektions-Nr.:	Vierstellig (4x01247)	Sterbezeit:
+ Jahrgang	: Zweistellig (2x01247)	a: 00.00-06.00
Monat	: 1 x 01, 1 x 01247	b: 06.00-12.00
		c: 12.01-18.00
		d: 18.01-24.00

=====

Alter

Neugeborene =====	Erwachsene =====
1 = 1. Tag	
2 = 2. Tag	
3 = 3. Tag	2 x 01247
4 = 4. - 10. Tag	für Jahreszehner und -einer
5 = 10. - 30. Tag	Berechnung:
6 = 2. - 3. Monat	Todesjahr minus Geburtsjahr
7 = 4. - 6. Monat	
8 = 7. - 12. Monat	

9 = unbekannt

=====

Sonderpunkte

- 1 = Mehrfachmißbildung
- 2 =
- 3 =
- 4 =
- 5 =
- 6 =
- 7 =
- 8 =
- 9 = Gutachten
- 10 = Sektionen im Haus von nicht der Univ. zugehörigen
Krankenhäusern
- +11 = Medizinische Univ.-Klinik
- +12 = Chirurgische Univ.-Klinik
- +13 = Neuro-Chirurgie
- +14 = Neurologische Univ.-Klinik
- +15 = Psychiatrische Univ.-Klinik
- +16 = Univ. Kinderklinik
- +17 = Univ. Frauenklinik
- +18 = Poliklinik
- +19 = HNO, Haut, Augen
- +20 = Auswärtige Sektionen

608555- - Histologische Einteilung

I. Carcinome der Drüsenläppchen

- | | |
|--|----|
| 0) Lobuläres Carcinom (infiltrierend, nicht infiltrierend) | 01 |
| A) Solides undifferenziertes Carcinom | 02 |
| a) scirrhus | 03 |
| b) simplex | 04 |
| c) medullär | 05 |
| B) Solides cribröses Carcinom | 06 |
| C) Adenocarcinom | 10 |
| 1) tubulo-alveolär | 11 |
| 2) papillär | 12 |
| a) scirrhus | 13 |
| b) simplex | 14 |
| c) medullär | 15 |
| D) Gallertcarcinom | 16 |

II. sog. Milchgangscarcinom 30

III. Plattenepithelcarcinom 35

- | | |
|---------------------|----|
| a) nicht verhornend | 36 |
| b) verhornend | 37 |

IV. PAGET' s disease of the nipple 40

- | | |
|------------------------|----|
| a) nicht infiltrierend | 41 |
| b) infiltrierend | 42 |

V. Carcinosarkome 45

- | | |
|-----------------------------|----|
| 1) Überwiegend carcinomatös | 46 |
| 2) Überwiegend sarkomatös | 47 |

30 - 6855 - - Tumorart - Lokalisation - Größe ---

- 24 - Lipoidsarkome
- 25 - Chondro - Osteo - Osteoidsarkome
- 26 - Neuroplastische Sarkome
- 27 -
- 28 - Melanome
- 29 - Sonstige bösartige Tumoren
- +30 - Lokalisierung nicht angegeben
- +31 - linke Mamma I. Quadrant (oben äuß.)
- +32 - " " II. " (oben med.)
- +33 - " " III. " (unten med.)
- +34 - " " IV. " (unten äuß.)
- +35 - " " Milchleiste nach oben außen
- +36 - " " zentral

- +41 - rechte Mamma I. Quadrant (oben med.)
- +42 - " " II. " (oben äuß.)
- +43 - " " III. " (unten äuß.)
- +44 - " " IV. " (unten med.)
- +45 - " " Milchleiste nach oben außen
- +46 - " " zentral

- +50 - Größe nicht angegeben
- +51 - kleiner als 1 cm ø (kirschgroß)
- +52 - kleiner als 2 cm ø (walnussegroß)
- x53 - größer als 2 cm ø

Makroskopische Befundzusammenstellung für Mamma - Ca.

30 - 68 - 55 (- 00 bis 99)

00 - keine makroskopische Unterteilung

01 - erysipelartige Ausbreitung (Erysipelas carcinomatosum,
K Ü T T N E R ; Carcinoma erysipelades,
M E L N I K O W)

02 - ekzemartige Ausbreitung (PAGET-Krebs)

03 - Sklerodermieartige Ausbreitung (Cancer en cuirasse,
V E R P E A U).

04 - Pustelartige Ausbreitung (Cancer pustuleux,
V E R P E A U).

10 - Strahlig-narbiges Carcinom ("Scirrhus").

11 - Sog. einfaches Carcinom ("Carcinoma simplex").

12 - Knotiges Carcinom

13 - Knotig-markiges Carcinom (medulläres Carcinom,
Encephaloid).

14 - Carcinoma papillare

15 - Knotig-gallertiges Carcinom (Gallertcarcinom,
Carcinoma mucinosum).

16 - Zystisches Carcinom (Cystocarcinom)

17 -

20 - Sarkome

21 - Sarkome niederer Gewebsreife

22 - Fibrosarkome

23 - Myxomatöse Sarkome

300887 - - Laborbefunde

- + 00 - keine BKS
- + 01 - normal (-20)
- + 02 - leicht erhöht (20 - 50)
- + 03 - erhöht (50 - 100)
- + 04 - stark erhöht (größer als 100)

- + 05 - keine Hb - Angabe (g %)
- + 06 - normal über 11, über 13
- + 07 - erhöht alles über 15
- + 08 - erniedrigt unter 11, unter 13
- 09 - stark erniedrigt unter 9

- + 11 - keine Erythrozyten - Angabe
- + 12 - normal 3 - 4
- + 13 - erhöht über 5
- + 14 - erniedrigt unter 3 - 4
- 15 - stark erniedrigt unter 2

- + 17 - Leukocyten - keine Angaben
- + 18 - normal 5 - 6
- + 19 - erniedrigt 3 - 5
- 20 - stark erniedrigt unter 3
- + 21 - erhöht 6 - 10
- + 22 - sehr stark erhöht über 10
- 23 - leukämisch

Serumproteine

- x 25 - keine Angabe
- x 26 - über 8 mg %
- x 27 - unter 8 mg %

RR

- x 30 - unauffällig
- x 31 - erhöht
- x 32 - niedrig
- x 34 - keine Zweiterkrankung bekannt

608555- - Histologische Einteilung

I. Carcinome der Drüsenläppchen	
O) Lobuläres Carcinom (infiltrierend, nicht infiltrierend)	o1
A) Solides undifferenziertes Carcinom	o2
a) scirrhus	o3
b) simplex	o4
c) medullär	o5
B) Solides cribröses Carcinom	o6
C) Adenocarcinom	1o
1) tubulo-alveolär	11
2) papillär	12
a) scirrhus	13
b) simplex	14
c) medullär	15
D) Gallertcarcinom	16
II. sog. Milchgangscarcinom	3o
III. Plattenepithelcarcinom	35
a) nicht verhornend	36
b) verhornend	37
IV. PAGET' s disease of the nipple	4o
a) nicht infiltrierend	41
b) infiltrierend	42
V. Carcinosarkome	45
1) Überwiegend carcinomatös	46
2) Überwiegend sarkomatös	47

3o6889 - - Klinische Angaben über Beschwerden und Verlauf

+	- 00 -	keine Angaben
+	+ 01 -	erste Beschwerden 2 - 5 Jahre
+	+ 02 -	" " bis 2 Jahre
+	+ 03 -	" " bis 1 Jahr
+	+ 04 -	" " bis 9 Mon.
+	+ 05 -	" " bis 6 Mon.
+	+ 06 -	" " bis 3 Mon.
+	+ 07 -	" " bis 1 Mon.
+	+ 08 -	" " bis 3 Wochen
+	+ 09 -	" " bis 2 Wochen
+	+ 10 -	" " bis 1 Woche
+	+ 11 -	" " bis 3 Tage
+	+ 12 -	" " bis 1 Tag
x	- 13 -	1 - 30 Jahre
x	- 14 -	31 - 40 Jahre
x	- 15 -	41 - 50 Jahre
x	- 16 -	51 - 60 Jahre
x	- 17 -	61 - 70 Jahre
x	- 18 -	71 - 100 Jahre
+	- 19 -	keine Angaben über Wachstum
+	- 20 -	langsam wachsend
+	- 21 -	schnell wachsend
+	- 22 -	Schmerzen
+	- 23 -	keine Schmerzen
+	- 24 -	klin. keine Metastasen
+	- 25 -	klin. rasche Metastasierung
+	- 26 -	klin. Metastasierung
		Gewichtsverhalten
x	- 27 -	keine Angabe
x	- 28 -	Abnahme
x	- 29 -	Zunahme
x	- 30 -	konstant

ERGEBNISSE :

Histologie:

In Übereinstimmung mit den Untersuchungen von H A A - G E N S E N (1956) fanden sich in den mitunter sehr homogen wirkenden Tumoren in einzelnen Abschnitten durchweg morphologisch unterschiedlich strukturierte Areale. Nach der hier verwendeten Klassifikation handelte es sich in den vorliegenden Fällen von Mammacarcinom lediglich um solche der Drüsenläppchen. Weder eigentliche Milchgangscarcinome, noch Plattenepithelcarcinome, noch Carcinome vom PAGET-Typ waren nachzuweisen. Bei 16 % handelte es sich um lobuläre Carcinomareale, die keine weitere Differenzierung zuließen. Dabei blieb unberücksichtigt, ob invasives Wachstum vorlag oder die Basalmembranen noch allenthalben respektiert wurden (Praecancerose im Sinne von H A A G E N S E N 1971), da alle Fälle in weiteren Schnittarealen noch Formation mit eindeutiger Infiltration zeigten. Zu 92 % fanden sich undifferenziert solide Verbände, in 82 % dieser Fälle waren scirrhöse, in 76 % medulläre und in 58 % als Carcinoma simplex imponierende Formationen zu erkennen. Solide cribrös wachsende Carcinome fanden sich zu 47 %. Adenocarcinome wurden mit einer Häufigkeit von 78 % angetroffen. Dabei fanden sich in 71 % tubulo-alveoläre und in 11 % papilläre Carcinome. Scirrhöse Formationen waren mit 68 % nachzuweisen, als Carcinoma simplex imponierende zu 44 % und medulläre in 39 % der Fälle. In zwei Prozent der Fälle fand sich ein Gallertcarcinom. Es handelte sich dabei um die Form des sogenannten Schleimgerüstkrebsses. Die absoluten Zahlen sind der nachstehenden Tabelle 13 zu entnehmen.

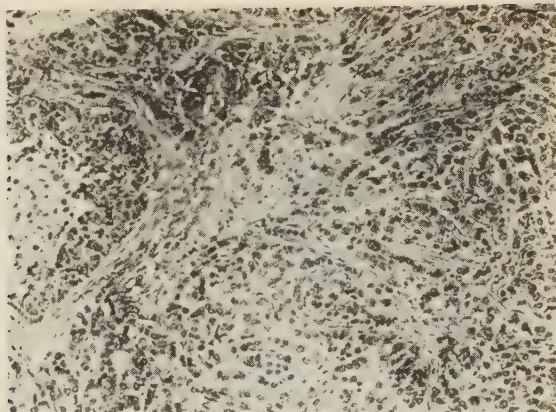
Ein Vergleich mit den Häufigkeitsverteilungen bei anderen Untersuchungen fällt schwer, da - wie anfangs ausgeführt - weitgehende Unterschiede in den Klassifikationen und den ihnen zugrunde gelegten Kriterien bestehen. Übereinstimmung zeichnet sich jedoch hinsichtlich einiger spezieller Formen ab, die in den verschiedenen Klassifikationen vergleichbar sind.

Abb. 1:



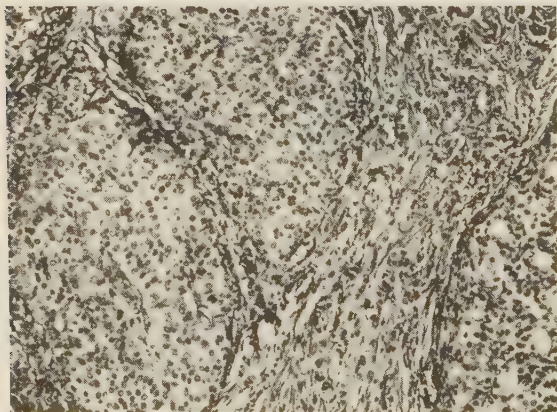
Legende zu Abb. 1:

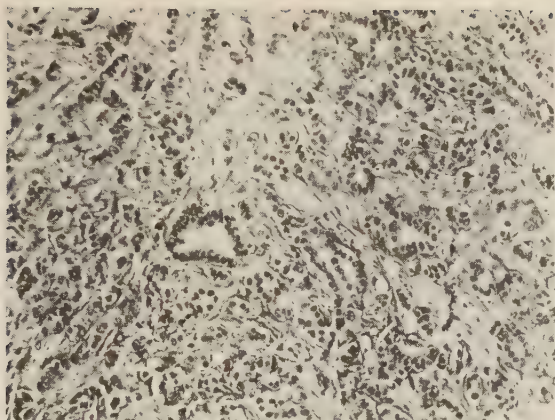
Großflächenschnitt durch einen Mammacarcinomknoten (E 5682 / 75 des Path. Institutes des Evang. Jung-Stilling-Krankenhauses in Siegen), der eine recht diffuse ungleichmäßige Ausbreitung erkennen läßt. Die unterschiedlichen Wachstumsformationen, die allein in dieser Schnittebene vorhanden sind, sind durch die nachfolgenden histologischen Fotos wiedergegeben.



Legende zu Abb. 1a und 1b:

Bei den Bildern handelt es sich um verschiedene Stellen des in der Abb. 1 wiedergegebenen Großflächenschnitts (Vergr.: 1/125). Während oben das Bild des undifferenzierten soliden Carcinoms mit scirrhösem Einschlag imponiert, entsteht nach dem unteren Bild der Eindruck eines überwiegend intraduktulären Wachstums, im rechten Bildanteil solide, im linken cribrös.





Legende zu Abb. 1c und 1d:

Wiederum handelt es sich um Ausschnitte aus dem gleichen Großflächenschnitt. Während in Abb. 1c die adenoide Komponente noch weniger stark hervortritt, überwiegt in Abb. 1d das Bild des Adenocarcinoms, teils tubulär gewachsen wobei in den Randarealen bei den Bildpartien (in Abb. 1d nicht so gut herauskommend) ein Übergang zu scirrhösen Partien zu erkennen ist.

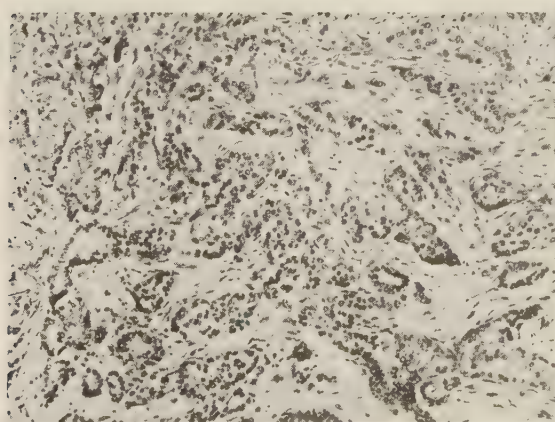


Tabelle 13:

=====

Carcinome der Drüsenläppchen

O) Lobuläre Carcinome	16 %	(16)
A) Solides undiff. Carcinom	92 %	(93)
a) scirrhös	82 %	(84)
b) simplex	58 %	(59)
c) medullär	76 %	(77)
B) Solides cribröses Carcinom	47 %	(48)
C) Adenocarcinom	76 %	(79)
1) tubulo-alveolär	71 %	(72)
2) papillär	11 %	(11)
a) scirrhös	68 %	(69)
b) simplex	44 %	(45)
c) medullär	39 %	(40)
D) Gallertcarcinom	2 %	(2)

Legende zu Tab. 13:

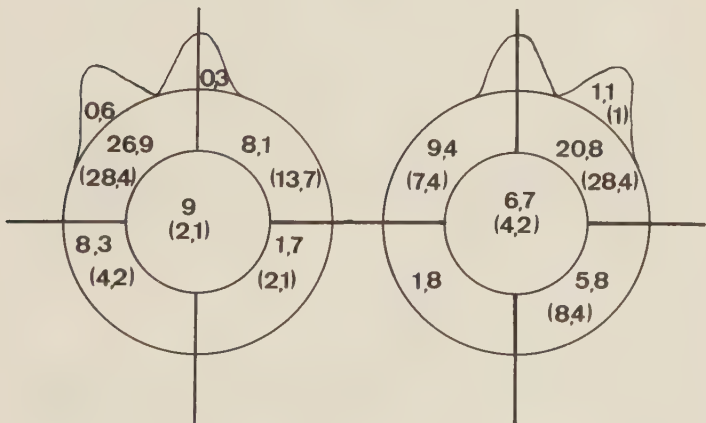
Prozentuale Häufigkeit des Vorkommens der verschiedenen Wachstumsformationen. In Klammern angegeben die absoluten Zahlen.

So wird z.B. bei H A A G E N S E N (1971) und auch bei Z I N S E R (1974) die Häufigkeit des lobulären Carcinoms mit 10 % angegeben. Die Differenz (16 % in der vorliegenden Untersuchung) läßt sich auf die strenge Berücksichtigung des 'non invasiven' Wachstums bei H A A G E N S E N und Z I N S E R zurückführen. Ebenfalls Übereinstimmungen bestehen für die Häufigkeit des Gallertcarcinoms (2 %), das bei den oben genannten Autoren mit 1 - 3 % angegeben wird.

Lokalisation:

=====

Die nachfolgende Abbildung 2 zeigt die Häufigkeit, mit der die einzelnen Brustdrüsenbereiche betroffen waren. Mit einer Häufigkeit von 51 % rechts und 49 % links waren beide Drüsenkörper nahezu gleich häufig befallen. Andere Untersuchungen zeigen z.T. einen häufigeren Befall der linken Mamma. Dieser wird z.B. von KESSLER (1968) mit 10 % angegeben. In den in der Abbildung zum Vergleich herangezogenen Untersuchungen von JOHNSON, SCHULTZE und BRAUNS (1924) beträgt der Befall der linken Mamma dagegen nur 46 %. Unabhängig von diesen fraglichen Seitenunterschieden fanden sich in Übereinstimmung mit diesen zitierten Untersuchungen bei Unterteilung in Quadranten, Zentren und akzessorische Drüsenkörper die oberen äußeren Quadranten als häufigste Lokalisationsorte.



Darstellung der Häufigkeit
des Carcinombefalls.
Zahlenmaterial nach Johnson,
in Klammern eigene Werte.

Dieses zeigt auch die folgende Tabelle 14, die die Ergebnisse weiterer Autoren zum Vergleich anführt.

Tabelle 14:

=====

	oberer äußerer Quad.	innerer äußerer Quad.	oberer innerer Quad.	unterer innerer Quad.	cen- tral	dif- fus	axil- lär	Zahl d. unters. Fälle
A)	30,6	8,9	12,3	4,3	14,3	4,7	-	1354
B)	46,0	12,0	20,0	5,0	13,0	-	4	836
C)	43,0	9,6	13,3	4,4	11,0	15,2	-	2529
D)	47,7	8,8	14,8	6,0		22,8	-	662
E)	48	11	16	6	17	-	-	764

Legende zu Tab. 14:

Häufigkeit des Carcinombefalles der einzelnen Lokalisations-
orte ohne Unterteilung in rechte und linke Brustdrüse nach
folgenden Untersuchern:

- A) L A N E - C L A Y P O N (1928)
- B) T R U S C O T T (1947)
- C) H A R N E T T (1948)
- D) S M I T A E R S (1952)
- E) D O N E G A N (1967)

Angegeben sind bei den verschiedenen Lokalisationen die
prozentualen Häufigkeiten. Die absoluten Zahlen der jeweils
untersuchten Fälle sind in der letzten Spalte gesondert
aufgeführt.

Alter:

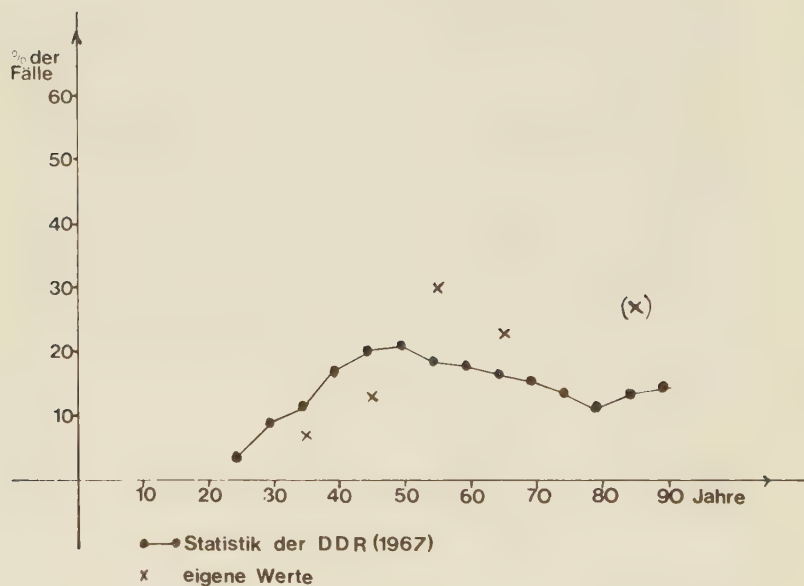
Das Alter der in die Untersuchung einbezogenen Patientinnen lag zwischen 31 und 86 Jahren. Zur Korrelation wurde eine Einteilung in fünf Altersgruppen getroffen. Unter Berücksichtigung der Tatsache, daß alle Patientinnen über 71 Jahre in einer Gruppe zusammengefaßt wurden, ist der Häufigkeitsgipfel in der Gruppe von 51 - 60 Jahre als deutlich anzusehen.

Wie auch in umfangreicheren Statistiken, so z.B. von W I D O W (1968) oder Statistiken aus der DDR von 1967 gezeigt wird, beginnt eine rasche Häufigkeitszunahme nach dem 40. Lebensjahr, wobei der Gipfel zwischen dem 45. und 55. Lebensjahr erreicht und überschritten wird (Abb. 3).

Altersgruppe	I 31 - 40 J	7 %
	II 41 - 50 J	13 %
	III 51 - 60 J	30 %
	IV 61 - 70 J	23 %
	V über 71 J	27 %

Aufgrund der besonderen Bevölkerungsstruktur Westberlins sind Vergleiche mit der Gesamtbevölkerung nicht durchgeführt worden.

Abb. 3:



(x): Altersgruppe V, in der alle Patientinnen über 71 Jahre zusammengefaßt sind.

Legende zu Abb. 3:

Graphische Darstellung der Altersverteilung bei Neuerkrankungen an Mammacarcinom.

Eigene Werte verglichen mit der Statistik der DDR von 1967.

Schmerzen:

"Schmerz als klinisches Symptom ist nicht bekannt und fehlt meist am Beginn" (BAUER, 1963). Da jedoch gerade dieses Symptom spontan am ehesten genannt wird (BURN, 1969), erfolgte für die hier vorliegende Untersuchung nur die Unterscheidung in zwei Gruppen, in eine mit und in eine ohne Angaben von Schmerzen. 38 % der Patientinnen gaben Schmerzempfindungen an. Bei HERNANDEZ - RICHTER (1971) wird der Schmerz als zweithäufigstes Symptom mit einer Häufigkeit von 36 % angegeben. ZIN - SER (1972) hingegen vertritt die Auffassung, daß Schmerz für die Entdeckung eines malignen Prozesses keine oder nur geringe Bedeutung hat und nur in 7 - 10 % der bösartigen Erkrankungen den primären Hinweis zur Diagnose gibt. Ähnliche Zahlen werden von LANE - CLAPTON, 1928 (17,7 %), TRUSCOTT, 1947 (10 %), HARNETT, 1948 (12 %) angegeben.

Die Art der Datenerfassung in der vorliegenden Arbeit läßt keine Verwertung der Angabe 'Schmerz' hinsichtlich seiner Häufigkeit als zur Entdeckung führendes Symptom zu. Die Tatsache jedoch, daß mehr als 1/3 der Patientinnen Schmerzen angab, unterstreicht die Bedeutung dieses Symptoms als zwar sehr unspezifisches, jedoch ernst zu nehmendes Zeichen.

Tumordurchmesser:

Die Größe des Tumorknotens wurde am Operationspräparat bestimmt. Danach hatten 15 % der Carcinome Durchmesser bis zu 1 cm, 51 % Durchmesser von 1 - 2 cm, und 33 % waren größer.

Allgemein wird die größte Häufigkeit bei Tumordurchmessern von 1 - 4 cm angegeben, so z.B. bei PARK (1956), TREVES (1958) oder WYNDER (1963). In dieser Spanne ist wiederum die Durchmessergröße von 1 - 2 cm am häufigsten anzutreffen, wie z.B. Untersuchungen aus der 2. Chirurgischen Universitätsklinik Köln von 1971 zeigen.

Wachstumsgeschwindigkeit:

Die Wachstumsgeschwindigkeit eines Malignoms ist zweifelsohne ein sehr aussagekräftiger, bisher jedoch nicht zufriedenstellend erfaßter Faktor. C O L L I N S (1956) stützte sich auf seine Beobachtungen, daß die Größenzunahme von Lungenmetastasen von den einzelnen Carcinomarten abhängt. Für das Mammacarcinom wurde dabei eine durchschnittliche Verdoppelungszeit von 48 Tagen ermittelt. Er geht davon aus, daß 30 Zellteilungen von einer einzelnen Tumorzelle stammend erforderlich sind, um eine Geschwulst von 1 cm ϕ entstehen zu lassen, und folgert, daß ein Tumor lange Zeit vor Auftreten möglicher klinischer Erscheinungen existiert. Ähnliche Überlegungen wurden von S C H W A R T Z (1961), R I C H - A R D S (1948) und I N G L E B Y (1958) angestellt. Sie folgerten aus solchen Untersuchungen, daß ein Tumor durchschnittlich 5 Jahre brauchen würde, um die Größe von 1 cm ϕ zu erreichen und bieten hiermit ebenfalls eine Erklärung für das Auftreten von Spätmetastasen an.

Wie M Ü L L E R (1969) jedoch zeigt, sind die Voraussetzungen für die Überlegungen dieser Autoren sicherlich nicht richtig, da sie lediglich auf die Zellneubildung, nicht aber die Zellverluste ausgerichtet sind. Sehr polymorph und undifferenziert wachsende Carcinome weisen erfahrungsgemäß aber auch die größten Zellverluste auf.

In der vorliegenden Arbeit werden lediglich die anamnestischen Angaben der Patientinnen über die Größenzunahme des beobachteten Knotens verwertet, die weitgehend von der subjektiven Beobachtungs- und Beurteilungsgabe abhängig sind. Die Größenzunahme eines Knotens wird bei H E R N A N D E Z - R I C H T E R (1971) als dritthäufigstes Symptom bei 32 % der Patientinnen gefunden. In der vorliegenden Arbeit wurden die Tumore als schnell wachsend bezeichnet, deren Trägerinnen überhaupt eine Größenzunahme angaben. Die Fälle, in denen der Tumor stets als gleich groß bezeichnet wurde, wurde der Gruppe mit langsamem Wachstum zugerechnet. Danach entfielen 40 % auf die Gruppe mit schnellem, 60 % auf die Gruppe mit langsamem Wachstum.

Tabelle 15:

=====

Wachstumsrate	absolute Zahl der Fälle	%
langsam weniger als 1 cm in 6 Monaten	55 (17 %)	17
zögernd 1 cm in 6 Monaten	104 (32 %)	32
schnell mehr als 1 cm in 3 Monaten	139 (43 %)	43
sehr schnell (inflammatorisch)	26 (8 %)	8
absolut	324	100 %

Legende zu Tab. 15:

Wachstumsgeschwindigkeit des Mammacarcinoms nach
R I C H A R D S (1948).

Dauer der Anamnese:

Die Dauer der Anamnese soll als Anhalt für die präoperative Krankheitsdauer dienen, wobei zu berücksichtigen ist, daß der Krankheitsbeginn stets weiter zurückliegt als der Beginn der angegebenen Beschwerden. B A U E R (1963) nennt als durchschnittliche präoperative Krankheitsdauer 13,7 Monate, K O O T Z (nach R E I C H L E ,) (1966) 9,7 Monate. Bei Untersuchungen von F I S C H E R (1966) und K E S - S L E R (1966) ließen sich durchschnittliche Verzögerungen der Diagnosestellung um 6,7 Monate feststellen. Die Bedeutung der Anamnesedauer ergibt sich in Hinsicht auf die Prognose. So weist z.B. H A A G E N S E N (1956) auf eine erhebliche Verschlechterung der Prognose bei Verzögerung des Behandlungsbeginns hin.

In Anbetracht dieser Differenzen und der Vorbehalte, mit denen solche anamnestischen Angaben zu betrachten sind, insbesondere hinsichtlich ihrer Zuverlässigkeit von Seiten der Patientinnen, wurde für die folgenden Korrelationen die Dauer der Anamnese in nur wenige, sich deutlich unterscheidende Zeiträume unterteilt. Danach lag die am häufigsten genannte Zeitspanne zwischen drei Tagen (in einem Fall) und drei Monaten. Insgesamt konnten in den hier erfaßten Fällen jedoch nur weniger als 54 % der Patientinnen mit einer kürzer dauernden Anamnese als von 3 Monaten einer Behandlung zugeführt werden. Bei H E R N A N D E Z - R I C H T E R (1971) findet sich dieser Anteil der Patientinnen noch geringer, er beträgt nur 39 %.

Tabelle 16:

~~-----~~

Keine Angaben über die Dauer der Anamnese	10 % (15 %)
---	-------------

Dauer der Anamnese bis 3 Monate	54 % (39 %)
---------------------------------	-------------

Dauer der Anamnese 3 Monate bis 1 Jahr	27 % (34 %)
--	-------------

Dauer der Anamnese über 1 Jahr	9 % (11 %)
--------------------------------	------------

Legende zu Tab. 16:

Dauer der Anamnese; einige Werte verglichen mit den in Klammern angegebenen Werten von HERNANDEZ - R I C H T E R (1971).

Verhalten des Körpergewichts:

Bei dem hier untersuchten Krankengut läßt sich keine mit dem Carcinombefall in Zusammenhang stehende Abnahme des Körpergewichts erkennen. Die überwiegende Zahl der Krankenblätter enthält keine Angaben über das Gewichtsverhalten der Patientinnen in den Zeiträumen, die den jeweiligen Anamnesen entsprechen. Nur in 23 Fällen wird eine Gewichtsabnahme beschrieben, sechs der Patientinnen gaben sogar an, an Gewicht zugenommen zu haben.

Keine Angaben über das Verhalten des Körpergewichts	72 %
Gewichtsabnahme	22 %
Gewichtszunahme	6 %

Behandlungsbedürftige zweite Erkrankung:

In 24 % der Fälle lag eine behandlungsbedürftige Zweiterkrankung vor. Dabei handelte es sich um:

Schizophrenie	1	(E7070/69)
Myocardinfarkt	1	(E643/70)
Diabetes mellitus	3	(E11186/68, E1656/70, E2683/70)
Exogene Adipositas	3	(E1958/69, E4321/69, E2683/70)
Hypertonie	2	(E949/70, E1873/69)
Zustand nach		
Thrombophlebitis	1	(E2022/68)
Herzinsuffizienz	8	(E10333/68, E924/70, E285/68, E2535/68, E3588/68, E8602/68, E3200/69, E3664/69)

nicht näher be-
zeichnete Er-

krankungen	4	(E3070/68, E8739/68, E10549/68, E6169/68)
Schilddrüsencarcinom	1	(E1368/70)

In 18 weiteren Fällen fanden sich erhöhte Blutdruckwerte in den Krankengeschichten. Diese waren jedoch nicht behandlungsbe-

dürftig, so daß sie hier nicht weiter berücksichtigt wurden. Von besonderem Interesse ist der Fall des histologisch eindeutig gesicherten Zweitcarcinoms. Leider fanden sich gerade in diesem Fall keine Angaben zur Dauer der Anamnese. Nach dem umfangreichen Studien von B A U E R (1963) tritt Krebs fast nur solitär auf. Die Häufigkeit multipler Carcinome wird bei ihm mit 2 - 3 % angegeben. In der Literatur schwanken die Angaben zwischen 0,54 % (H E M B E R G E R, 1956) und 4,8 % (H U B E R, 1951). Dabei vertritt z.B. B A U E R die Meinung, daß meist zu viele Krebsgeschwülste den primär multiplen zugerechnet und z.B. Rezidive, Metastasen oder Geschwulstverimpfungen mit einbezogen werden.

Aufmerksamkeit verdienen auch die Fälle, in denen die Zweiterkrankung unmittelbar oder mittelbar mit einer Stoffwechselerkrankung in Zusammenhang gebracht werden kann. C A R R O L L und Mitarbeiter (1968) fanden eine eindeutige Korrelation zwischen der Häufigkeit des Mammacarcinoms und dem Fettverbrauch der entsprechenden Bevölkerung einzelner Länder. M A A S und L A X (1962) weisen auf die überzufällige Häufung von Hochdruck, Adipositas und verminderter Glukosetoleranz bei Patientinnen hin, bei denen das Mammacarcinom in der Postmenopause auftritt. In der vorliegenden Untersuchung sind 12 der 17 Patientinnen, deren Zweiterkrankung man unmittelbar oder mittelbar als exogen oder endogenen Stoffwechsel bedingt ansehen kann, über 61 Jahre alt.

Laborwerte:

A. BSG:

Wie B A U E R (1963) betont, ist die BSG als höchst unspezifisches Zeichen für ein pathologisches Geschehen anzusehen. Aus der Tatsache, daß bei den meisten Krebserkrankungen in mindestens 90 % die BSG geschleunigt ist, ergibt sich ein deutlicher Hinweis dahingehend, daß bei normalen Werten ein maligner Tumor nicht ausgeschlossen, jedoch als relativ un-

wahrscheinlich angesehen werden kann.

Das Mammacarcinom ist eine der Tumorarten, für die die oben angegebene Häufigkeit der BSG-Beschleunigung als wesentlich zu hoch angesehen werden muß. In der vorliegenden Untersuchung fand sich die BSG bei 58 % der Fälle als normal. Dieses kann als übereinstimmend mit Untersuchungen von O T T und F R E Y (1961) angesehen werden, die in einer Untersuchung der BSG-Beschleunigung bei Sarkomerkrankungen und malignen Melanomen bei Betroffensein der Brustdrüse in 50 % der Fälle normale Werte fanden.

BSG-Wert der zweiten Stunde

normal	15 nW	58 %
leicht beschleunigt	25 nW	34 %
beschleunigt	50 nW	7 %
stark beschleunigt	50 nW	1 %

B. Erythrozytengehalt:

Der Erythrozytengehalt sollte berücksichtigt werden, da die bei malignen Erkrankungen auftretende sekundäre Anämie als häufiges, allgemeines Tumorsymptom Bedeutung hat. In der vorliegenden Untersuchung fand sich nur in einem Fall ein Erythrozytengehalt unter $4.500.000/\text{mm}^3$ in allen übrigen Fällen blieben die Werte im Normbereich.

C. HB-Gehalt:

Entsprechend den überwiegend normalen Erythrozytenzahlen fanden sich auch die HB-Werte weitgehend normal. Nur in zwei Fällen betrug der HB-Gehalt weniger als 11,5 g %.

D. Leukozyten:

Neben ihrer wichtigen Rolle bei der Diagnose von Haemoblastosen

kommt der Leukozytenzählung eine wesentliche Bedeutung bei der Diagnostik entzündlicher und sekundär entzündlicher Prozesse zu (B A U E R , 1963).

In der vorliegenden Untersuchung fanden sich Leukozytenzahlen unter $7.000/\text{mm}^3$ in 63 % der Fälle. Eine Leukozytose von 7.010 bis $10.000/\text{mm}^3$ wurde in 30 % der Fälle getroffen; über $10.000/\text{mm}^3$ fanden sich in einem Fall. Auch dieses Ergebnis läßt sich in Übereinstimmung mit den schon erwähnten Untersuchungen von O T T und F R E Y (1961) sehen. Sie zählen zu der als normal zu beurteilenden Gruppe Leukozytenwerte bis $8.000/\text{mm}^3$. Dieser Gruppe gehören 100 % der von ihnen untersuchten Mammamalignome an.

E. Serumproteine:

Da sich nur in 33 der untersuchten Fälle Angaben über den Gehalt an Serumproteinen fanden, von denen wiederum 27 normal waren, wurden diese Werte nicht weiter berücksichtigt.

Nach H I N S B E R G (1942) sind allgemein bei neoplastischen Erkrankungen auch weniger Änderungen im Gesamteiweißgehalt zu erwarten als im prozentualen Anteil der einzelnen Eiweißfraktionen.

8. KORRELATIONSERGEBNISSE:

=====

Dauer der Anamnese/Tumordurchmesser:

Tabelle 17 weist auf einen deutlichen Zusammenhang zwischen der Dauer der Anamnese und der TumorgroÙe hin:

Nur 8 % der Tumore mit einem Durchmesser bis zu 1 cm haben eine Anamnesedauer von mehr als 3 Monaten. Dagegen trifft dies auf 39 % der Carcinome mit einem Durchmesser von 1 - 2 cm und sogar auf 59 % der Tumore zu, deren Durchmesser größer als 2 cm ist.

Tabelle 17:

=====

KORRELATION:	GRÖSSE /	DAUER DER ANAMNESE
Tumordurchmesser	- 3 Monate	mehr als 3 Monate
1 cm ø	92 %	8 %
1-2 cm ø	61 %	39 %
2 cm ø	41 %	59 %

Legende zu Tab. 17:

Prozentuale Häufigkeit der Fälle mit Anamnesen, dauernd bis zu 3 Monaten und länger als 3 Monate, in den einzelnen Gruppen unterschiedliche Tumordurchmesser.

Dauer der Anamnese/Schmerzen:

Mit zunehmender Dauer der Anamnese werden positive Schmerzangaben signifikant häufiger (Tab. 18).

Während bei einer Dauer der Anamnese bis zu 3 Monaten nur von 30 % der Patientinnen dieser Gruppe Schmerzen angegeben werden, sind es in der Gruppe, die ein Zeitintervall von 3 Monaten - 1 Jahr angibt, schon 40 % und in der mit Zeiten von mehr als 1 Jahr 50 %.

Tabelle 18:

Anamnesedauer	Schmerzen	keine Angaben über Schmerzen
bis 3 Mon.	30 %	70 %
3 Mon. - 1 J.	40 %	60 %
1 J. - 5 J.	50 %	50 %

Legende zu Tab. 18:

Prozentuelle Häufigkeit der Fälle mit Schmerzangabe und ohne Angaben von Schmerzen in den einzelnen Gruppen mit unterschiedlich dauernder Anamnese.

Dauer der Anamnese/Wachstumsgeschwindigkeit:

Mit verlängerter Anamnesedauer werden langsam wachsende Tumore häufiger (Tab. 16). Während bei Fällen mit Zeiten bis zu 3 Monaten 11 % der Carcinome als langsam wachsend bezeichnet werden, sind es bei Zeiträumen von 3 Monaten bis zu 1 Jahr 56 % und bei mehr als 1 Jahr 74 %.

Tabelle 19:

=====

Anamnesedauer	langsam wachsend	schnell wachsend
bis zu 3 Mon.	11 %	89 %
3 Mon. - 1 J.	56 %	44 %
über 1 Jahr	74 %	26 %

Legende zu Tab. 19:

Prozentuale Häufigkeit des Auftretens langsam und schnell wachsender Carcinome in den einzelnen Gruppen unterschiedlich dauernder Anamnese.

Dauer der Anamnese/Alter:

Länger dauernde Beschwerdezeiten sind bei Patientinnen höheren Alters häufiger (Tab. 17). In den Altersgruppen III, IV, V werden Zeiten unter 3 Monaten mit zunehmendem Alter seltener, während Zeitspannen von 3 Monaten bis zu einem Jahr und über ein Jahr häufiger werden. Nicht in diesen nahezu kontinuierlichen Anstieg paßt die Verteilung in Gruppe I und II. Hierfür müssen jedoch andere Faktoren mit bedacht werden, insbesondere psychologische, z.B. die Furcht vor der Bestätigung einer erahnten Diagnose. So zeigt z.B. S U T H E R L A N D (1960), daß gerade in den Fällen von Mammacarcinom bei jüngeren, intelligenten Frauen die größte Aufschleberate anzutreffen ist.

Tabelle 20:

=====

Korrelationsergebnis Alter/Anamnese:

Altersgruppe		bis 3 Mon.	3 Mon. - 1 J.	über 1 J.
31 - 40 J.	I	43 %	14 %	43 %
41 - 50 J.	II	55 %	18 %	27 %
51 - 60 J.	III	71 %	14 %	14 %
61 - 70 J.	IV	68 %	17 %	18 %
über 71 J.	V	46 %	25 %	29 %

Legende zu Tab. 20:

Prozentuale Häufigkeit der Fälle mit unterschiedlich dauernder Anamnese in den einzelnen Altersgruppen.

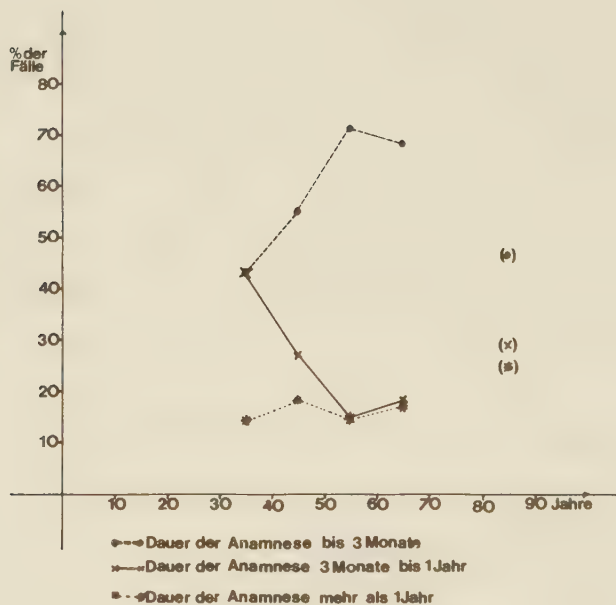


Abb. 4:

Ergänzende graphische Darstellung zu Tab. 20 zum Korrelations-
ergebnis von Dauer der Anamnese und Alter.

Alter/Wachstumsgeschwindigkeit:

Tabelle 21 zeigt, daß sich mit zunehmendem Alter in den einzelnen Gruppen das Verhältnis der schnellen zu dem der langsam wachsenden Carcinome zu Ungunsten der ersteren verschiebt. Während in der Gruppe I 60 % als schnell wachsend zu bezeichnen sind, zählen in Gruppe V nur noch 46 % hierzu.

Tabelle 21:

=====

Korrelation: Alter/Wachstum

Altersgruppe	langsam wachsend	schnell wachsend	Altersgruppe
I	40 %	60 %	31 - 40 J.
II	44 %	55 %	41 - 50 J.
III	47 %	53 %	51 - 60 J.
IV	100 %	0 %	61 - 70 J.
V	54 %	46 %	über 71 J.

Legende zu Tab. 21:

Prozentuale Häufigkeit langsam und schnell wachsender Carcinome in den einzelnen Altersgruppen.

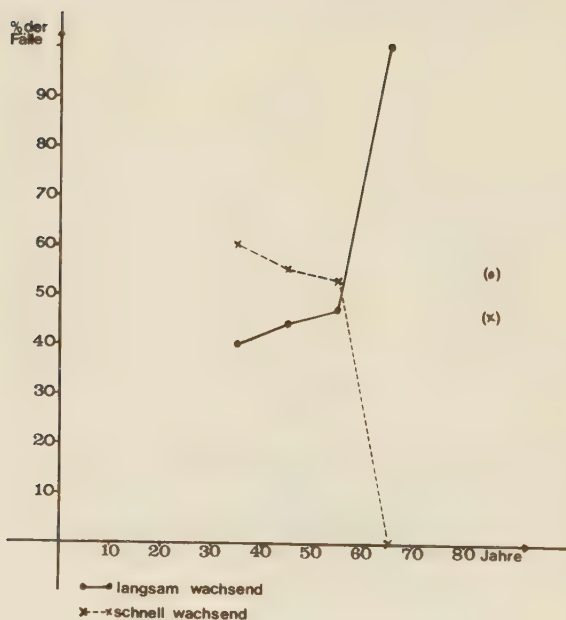


Abb. 5:

Ergänzende graphische Darstellung zum Korrelationsergebnis von Wachstumsgeschwindigkeit/Alter.

In den Altersgruppen bis zu 50 Jahren nehmen schnell wachsende Tumore gering ab, während sich die langsam wachsenden gegensinnig verhalten. Bei höherem Alter sinkt ihre Häufigkeit rapide ab. In Klammern die Häufigkeit der in der Altersgruppe V (Alter über 71 Jahre) zusammengefaßten Fälle.

Alter/Tumordurchmesser:

Tumore mit einem Durchmesser von 1 - 2 cm waren in allen Altersgruppen am häufigsten, ausgenommen in der Gruppe V. In dieser stieg die Häufigkeit mit wachsender Tumorgroße, 50 % der Carcinome hatten Durchmesser von mehr als 2 cm (genaue Verteilung Tab. 22). Tumore mit einem Durchmesser von weniger als 1 cm waren in Gruppe I nicht mehr vertreten.

Tabelle 22:

=====

Korrelation: Alter/Größe:

		1 cm ϕ	2 cm ϕ	3 cm ϕ
I	31 - 40 J.	0 %	57 %	43 %
II	41 - 50 J.	31 %	54 %	15 %
III	51 - 60 J.	19 %	48 %	32 %
IV	61 - 70 J.	9 %	68 %	23 %
V	über 71 J.	11 %	39 %	50 %

Legende zu Tab. 22:

Prozentuale Häufigkeit der Tumordurchmesser in den einzelnen Altersgruppen.

Alter/Schmerzen:

Positive Schmerzangaben sind in der Gruppe höchsten Alters selten. Aus der Verteilung in den übrigen Altersgruppen (Tab. 23) läßt sich keine vom Alter abhängige Zu- oder Abnahme von Schmerzangaben ersehen.

Tabelle 23:

=====

Korrelation: Alter/Schmerzen:

Altersgruppe	Schmerzen angegeben	keine Angaben von Schmerzen
I 31 - 40 J.	43 %	57 %
II 41 - 50 J.	46 %	54 %
III 51 - 60 J.	42 %	58 %
IV 61 - 70 J.	43 %	56 %
V 71 - J.	25 %	75 %

Legende zu Tab. 23:

Prozentuale Häufigkeit der Fälle mit Schmerzen und ohne Angaben von Schmerzen in den einzelnen Altersgruppen.

Tumordurchmesser/Wachstumsgeschwindigkeit:

Sowohl in der Gruppe mit langsamem als auch in der mit schnellem Wachstum waren Durchmesser von 1 - 2 cm am häufigsten. In den Fällen mit langsamerem Wachstum gehörten hierzu 55 %. Tumore mit Durchmessern bis zu 1 cm waren am seltensten. In der langsam wachsenden Gruppe waren sie mit nur 3 % deutlich weniger häufig vertreten als in der Gruppe mit schnellem Wachstum, in der sie 23 % ausmachten (Tab. 24).

Tabelle 24:

=====

Korrelation: Tumordurchmesser/Wachstumsgeschwindigkeit:

Wachstumsgruppe	bis 1 cm	1 - 2 cm	über 2 cm
langsam wachsend	3 %	55 %	42 %
schnell wachsend	23 %	41 %	36 %

Legende zu Tab. 24:

Prozentuale Häufigkeit der Tumordurchmesser in der Gruppe mit langsamem Wachstum verglichen mit der Gruppe schnell wachsender Tumore.

Wachstumsgeschwindigkeit/Schmerzangabe:

In den Fällen mit schnell wachsenden Tumoren wurden deutlich seltener Schmerzen geäußert als in denen der langsam wachsenden Carcinome (Tab. 25).

Tabelle 25:

=====

Korrelation: Wachstumsgeschwindigkeit/Schmerzangabe:

Wachstumsgruppe	Schmerzen	keine Angaben über Schmerzen
schnell wachsend	33 %	67 %
langsam wachsend	48 %	52 %

Legende zu Tab. 25:

Prozentuale Häufigkeit der Angabe von Schmerzen verglichen mit keinen Angaben über Schmerzen in den Gruppen mit langsamem und schnellem Wachstum.

Tumordurchmesser/Schmerzangabe:

Mit zunehmender Tumorgroße wurden positive Schmerzangaben häufiger (Tab. 26).

Tabelle 26:

=====

Tumordurchmesser	Schmerzen	keine Schmerzen
bis 1 cm ϕ	20 %	80 %
1 - 2 cm ϕ	38 %	61 %
über 2 cm ϕ	44 %	56 %

Legende zu Tab. 26:

Prozentuale Häufigkeit der Angabe von Schmerzen verglichen mit den übrigen in den Gruppen mit unterschiedlichen Durchmesser.

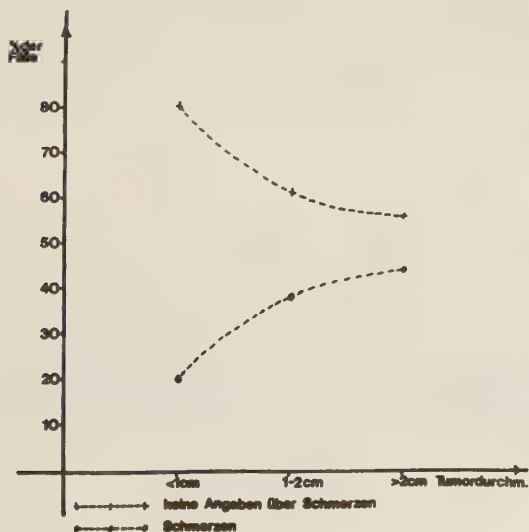


Abb. 6: Ergänzenze graphische Darstellung zum Korrelations-
ergebnis von Tumordurchmesser und Schmerzangabe.

Tumordurchmesser/Histologie:

Wie Tab. 27 veranschaulicht, werden mit zunehmender Tumorgroße lobuläre Formationen häufiger. Vermehrt kommen auch die adenoiden, als Carcinoma simplex und die soliden cribrös wachsenden Carcinome vor. Alle anderen Wachstumsraten weisen dagegen eine abnehmende Tendenz auf. Daraus läßt sich die Folgerung ziehen, daß mit zunehmender Tumorgroße die Varianz im Einzelfall abnimmt.

Tabelle 27:

Korrelation: Größe/Histologie:

	lob. Ca.	undiff. solid.	undiff. solid. scirr.	undiff. solid. simpl.	undiff. solid. med.	cribr. Ca.	Adeno- Ca.	Adeno- tubulu	Adeno- pap.	Adeno- scirr.	Adeno- simpl.	Adeno- med.
1 cm ø	13 %	100 %	100 %	60 %	73 %	27 %	93 %	87 %	20 %	87 %	40 %	53 %
1 - 2 cm ø	15 %	92 %	83 %	60 %	71 %	42 %	81 %	67 %	8 %	63 %	42 %	42 %
2 cm ø	18 %	85 %	74 %	53 %	68 %	44 %	79 %	68 %	12 %	70 %	47 %	44 %

Legende zu Tab. 27:

Prozentuale Häufigkeit der einzelnen Wachstumsformen in den einzelnen Gruppen mit unterschiedlichen Tumordurchmesser.

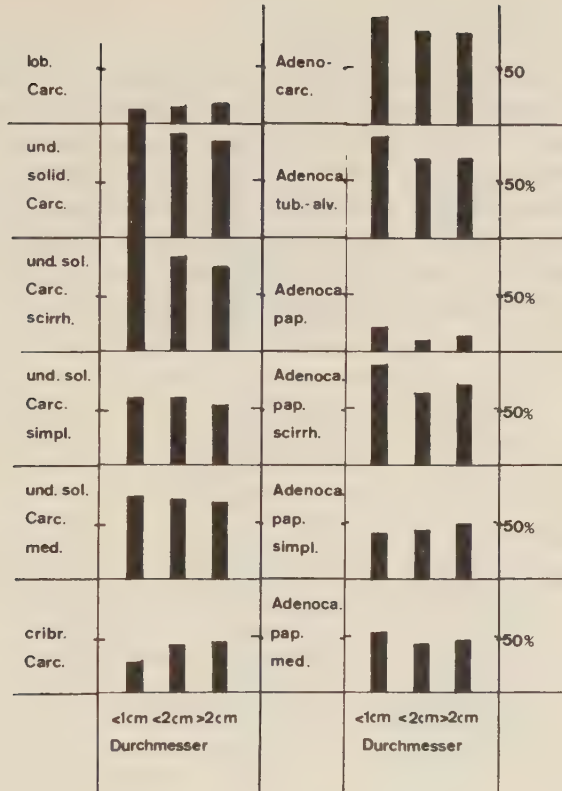


Abb. 7:

Zum Korrelationsergebnis: Tumordurchmesser/Histologie:

Aus den Säulen ist ersichtlich, daß die differenzierten Formen bei kleinen Tumordurchmessern durchweg häufiger sind- ausgenommen das als Carcinoma simpl. gewachsene papilläre Adenocarcinom. Mit Ausnahme des cribrösen und nicht näher differenzierten lobulären Carcinoms trifft dies auch auf die undifferenzierten Formen zu.

Wachstumsgeschwindigkeit/Histologie:

Die langsam wachsenden Carcinome unterschieden sich von den schnell wachsenden vorwiegend durch das häufigere Auftreten differenzierterer Formen. Ausgenommen ist hier nur das papilläre Adenocarcinom, das in beiden Gruppen gleich häufig vertreten war. Bei den undifferenzierten Formen ließen sich zwischen den beiden Gruppen keine deutlichen Unterschiede erkennen. Lediglich die medullären Strukturen kamen in der Gruppe mit langsamem Wachstum seltener vor (Tab. 28).

Tabelle 28:

Korrelation: Wachstum/Histologie:

	lob. Ca.	undiff. solid. Ca.	undiff. solid. scirr. Ca.	undiff. solid. simpl. Ca.	undiff. solid. med. Ca.	cribr. Ca.	Adeno- Ca.	Adeno- Ca. tubulu siv.	Adeno- Ca. pap.	Adeno- Ca. scirr. scirr.	Adeno- Ca. simpl.	Adeno- Ca. med.
langsam wachsend	10 %	84 %	78 %	55 %	71 %	52 %	74 %	68 %	10 %	68 %	52 %	42 %
schnell wachsend	14 %	91 %	77 %	55 %	82 %	46 %	73 %	59 %	9 %	55 %	32 %	10 %

Legende zu Tab. 28:

Prozentuale Häufigkeit der histologischen Wachstumsformen im Vergleich der unterschiedlich schnell wachsenden Gruppen.

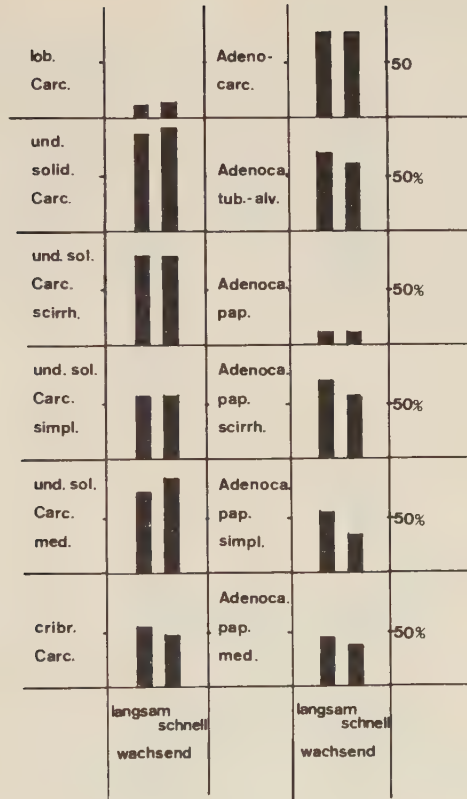


Abb. 8:

Zum Korrelationsergebnis: Wachstumsgeschwindigkeit/Histologie
(Legende siehe Text).

Schmerzangabe/Histologie:

Die Gruppen "Schmerzen" und "keine Angaben über Schmerzen" lassen größere Häufigkeitsunterschiede im histologischen Muster nur bei den ausdifferenzierteren Formen erkennen. Dabei finden sich die adenomatösen Formen in der Gruppe mit Schmerzen mit fast konstant 15 % häufiger vertreten als in der Gruppe "ohne Angabe über Schmerzen". Ausgenommen werden muß hier nur das papilläre Adenocarcinom, das in keinem der Fälle mit Schmerzen nachgewiesen werden konnte (Tab. 29).

konnte (Tab. 29).

Tabelle 29:

XXXXXXXXXXXX

Korrelation: Schmerzen/Histologie:

	lob. Ca.	undiff. solid. Ca.	undiff. solid. scirr. Ca.	undiff. solid. simpl. Ca.	undiff. solid. med. Ca.	cribr. Ca.	Adeno- Ca.	Adeno- Ca. tubulu alv.	Adeno- Ca. pap.	Adeno- Ca. pap. scirr.	Adeno- Ca. pap. simpl.	Adeno- Ca. pap. med.
Schmerzen- angabe	15 %	90 %	82 %	62 %	72 %	74 %	87 %	80 %	0 %	77 %	59 %	49 %
keine An- gabe über Schmerzen	16 %	92 %	83 %	56 %	78 %	50 %	71 %	65 %	18 %	62 %	35 %	33 %

Legende zu Tab. 29:

Prozentuale Häufigkeit der einzelnen histologischen Formen beim Vergleich der Gruppen "Schmerzen" und "keine Angaben über Schmerzen".

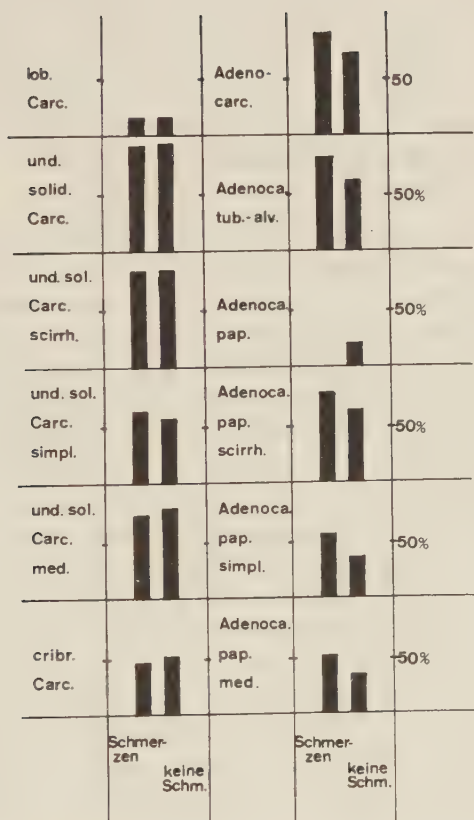


Abb. 9:

Korrelation: Schmerzangabe/Histologie:

Die im Text beschriebene nahezu konstant höhere Häufigkeit der adenoiden Formen in der Gruppe mit Schmerzen läßt sich klar erkennen.

Alter/Histologie:

Die Häufigkeit des Auftretens der einzelnen histologischen Formen in den einzelnen Altersgruppen ist durch die Tabelle 30 wiedergegeben. Die Differenzen sind zum Teil erheblich. Beim Vergleich der Gruppe I und V ist ersichtlich, das die einzelnen Wachstumsformationen im höheren Alter mit einer durchweg größeren Häufigkeit vertreten sind, die Tumore also allgemein ein bunteres Muster zeigen.

Über die einzelnen Altersgruppen verfolgt, sind die Häufigkeitstendenzen der histologischen Formationen jedoch recht unterschiedlich. Die morphologisch undifferenzierten soliden Formen einschließlich des cribrösen Carcinom zeigen durchweg eine relativ kontinuierlich zunehmende Häufigkeit mit höherem Alter. Ausgenommen sind hier die medullären Carcinomformationen, die sich gerade entgegengesetzt verhalten. Das lobuläre Carcinom und das papilläre sowie das medullär gewachsene Adenocarcinom lassen keine altersabhängigen Häufigkeitsänderungen erkennen. Die nicht näher differenzierten Adenocarcinome sind in den Gruppen höheren Alters häufiger vertreten, jedoch zeichnet sich hier keine so kontinuierliche, sich über die Altersgruppen erstreckende Änderung wie bei den undifferenzierten Formen ab. Besonders deutlich wird dies im Fall des Adenocarcinoms sowie seiner tubulo-alveolär und papillär wachsenden Formation. In Altersgruppe I sind diese relativ selten anzutreffen, in Gruppe II steigen sie mit ihrer Häufigkeit sprunghaft an und behalten diese nahezu konstant bei.

Tabelle 30:

Korrelation: Alter/Histologie:

	lob. Ca.	undiff. solid. Ca.	undiff. solid. scirr. Ca.	undiff. solid. simpl. Ca.	undiff. solid. med. Ca.	cribr. Ca.	Adeno- Ca.	Adeno- Ca. tubulu sylv.	Adeno- Ca. pap.	Adeno- Ca. scirr.	Adeno- Ca. simpl.	Adeno- Ca. med.
I 31 - 40 J.	29 %	86 %	71 %	43 %	86 %	30 %	57 %	43 %	14 %	29 %	29 %	29 %
II 41 - 50 J.	31 %	85 %	77 %	46 %	85 %	70 %	77 %	69 %	8 %	62 %	31 %	23 %
III 51 - 60 J.	7 %	90 %	81 %	48 %	77 %	36 %	81 %	77 %	10 %	74 %	48 %	58 %
IV 61 - 70 J.	26 %	96 %	87 %	78 %	70 %	48 %	78 %	70 %	9 %	74 %	52 %	30 %
V 71 - J.	7 %	93 %	86 %	54 %	71 %	54 %	79 %	71 %	14 %	68 %	43 %	52 %

Legende zu Tab. 30:

Prozentuale Häufigkeit der Wachstumsformationen in den einzelnen Altersgruppen.

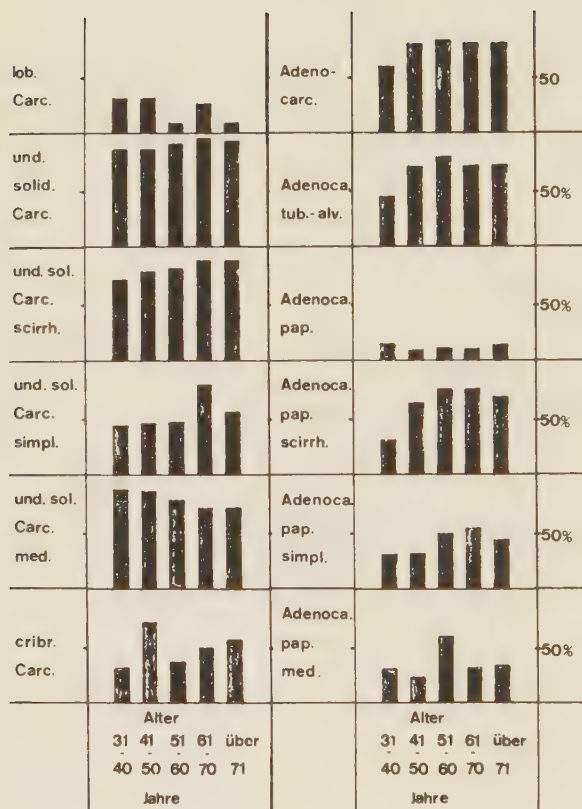


Abb. 10:

Darstellung der Häufigkeitsverteilung der histologischen Formationen in den einzelnen Altersgruppen.

Dauer der Anamnese/Histologie:

Mit zunehmender Anamnese-dauer nimmt die Häufigkeit der nicht näher klassifizierbaren und undifferenziert soliden Carcinome ab, die des papillären Adenocarcinom und seiner scirrhus sowie medullär gewachsenen Strukturen zu. In allen übrigen histologischen Gruppen lassen sich keine solche Tendenzen erkennen (Tab. 31).

Tabelle 31:

Korrelation: Dauer der Anamnese/Histologie:

	lob. Ca.	undiff. solid.	undiff. solid.	undiff. solid.	undiff. solid.	cribr. Ca.	Adeno-Ca.	Adeno-tub.	Adeno-pap.	Adeno-scirr.	Adeno-impl.	Adeno-med.
3 Mon.	33 %	100 %	83 %	61 %	94 %	51 %	78 %	78 %	0 %	61 %	39 %	50 %
3 Mon. - 1 Jahr	8 %	97 %	89 %	70 %	70 %	35 %	68 %	62 %	10 %	65 %	46 %	42 %
Über 1 Jahr	14 %	86 %	80 %	51 %	77 %	54 %	86 %	71 %	14 %	71 %	51 %	40 %

Legende zu Tab. 31:

Prozentuale Häufigkeit der histologischen Wachstumsformen in den einzelnen Gruppen mit unterschiedlich dauernder Anamnese.

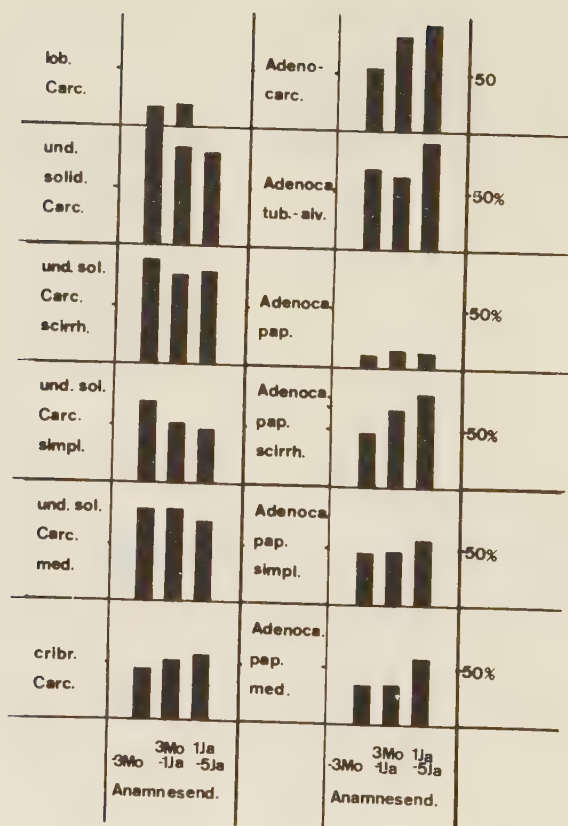


Abb. 11:

Ergänzende graphische Darstellung zum Korrelationsergebnis von Dauer der Anamnese und Histologie.

Kritische Betrachtung

Die kritische Betrachtung soll sich weniger den Detaillergebnissen zuwenden als vielmehr der Methode, den Voraussetzungen für ihre Durchführung und den zu erwartenden Erfolgsaussichten. Zudem kann nach der hier untersuchten Anzahl der Fälle, die in verschiedenen Fragekomplexen noch durch die Unterschiedlichkeit der in den Krankenblättern berücksichtigten Punkte vermindert wird, auch kein Anspruch auf statistische Relevanz in eben diesen Detaillergebnissen erhoben werden. Der eingangs formulierten paradigmatischen Zielsetzung der Arbeit wird jedoch Rechnung getragen, da durch diese Vorstudie eine klarere Fragestellung ermöglicht wird und damit eine Konturierung der zu erwartenden Ergebnisse. Die Schwierigkeit einer Korrelationsanalyse mit Aussagekraft in dem Einzelergebnis liegt darin, die zu berücksichtigenden Punkte als statisch verwertbare, möglichst "harte" Fakten zu erfassen.

Bezüglich der klinischen Daten stellt sich das Problem am wenigsten schwer dar. Durch Anwendung des T N M - Systems, dessen praktischer Wert nach einer Probezeit von mehr als 10 Jahren als erwiesen gelten kann, bietet sich eine Möglichkeit der klinischen Stadieneinteilung, die die Variationsbreite entsprechender Befunde in tolerablen Grenzen hält. Reproduzierbare Daten, zu denen insbesondere die Laboruntersuchungen gehören, stellen die im statistischen Sinne "harten" Daten dar.

Problematisch sind in diesem Fragekomplex lediglich die Punkte, die nahezu allein von der subjektiven Beurteilung und Beobachtung der Patienten selbst abhängen. Auf die vorliegende Arbeit bezogen, betrifft dies im wesentlichen die Anamnesedauer, die Größenzunahme des Tumors und die Angabe von Schmerzen. Hier sollte man die Berücksichtigung der Angaben von der Persönlichkeit des Patienten abhängig machen und das Angebot der Aussagemöglichkeiten klein und klar gegliedert halten.

Wesentlich schwieriger stellt sich die Frage nach den im mikroskopischen Bereich zu berücksichtigenden Informationen. Allein die bereits zu Anfang der Arbeit aufgeführten Klassi-

fikationen lassen die unterschiedlichen Prinzipien erkennen, die im Rahmen dieser Fragestellung Berücksichtigung verlangen. Im wesentlichen kristallisieren sich zwei Punkte heraus: Histogenetisch bzw. morphologisch beschreibender Aspekt und biologische Wertigkeit.

Die neueren Klassifikationen tendieren mehr dazu, die biologische Wertigkeit zu erfassen, wobei dieser Begriff zwar einen relativ klar umrissenen Eindruck erweckt, jedoch noch einer allgemein anerkannten Definition bedarf. Von der eigentlichen Histologie, der morphologisch bezogenen Gewebelehre, die den status quo widerspiegelt, wird dabei immer mehr Abstand genommen zugunsten einer Fortsetzung der klinischen Stadieneinteilung im mikroskopischen Größenbereich. So berücksichtigt z.B. die von der WHO empfohlene Klassifikation (Tab. 9) nach Feststellung der Malignität zunächst die Differenzierung in 'non infiltrierendes' bzw. 'non invasives' Wachstum. Eigentlich morphologische Aspekte werden nur in einer letzten Gruppe mit speziellen histologischen Varianten tangiert. Die Wichtigkeit dieser "Fortsetzung der klinischen Stadieneinteilung mit mikroskopischen Mitteln" ist z.Zt. praktisch erwiesen. Die prognostisch und therapeutisch unterschiedlichen Konsequenzen bei Feststellung eines infiltrierend wachsenden, im Gegensatz zu einem 'non invasiven' Carcinom brauchen hier nicht näher erläutert zu werden. Die prognostische Bedeutung stellt sich beispielhaft am klarsten bei der Frage nach dem metastatischen Befall der Lymphknoten dar, durch den die Prognose wesentlich beeinflusst wird (BLACK, SPEER, OPLER, 1956; RICHARDSON, 1957; TRUSCOTT, 1947; WULSIN, 1962). So weisen z.B. BLACK und Mitarbeiter (1956) auf die Verbesserung der Prognose hin, wird die Lymphknotenvergrößerung nicht durch eine Tumorabsiedlung, sondern durch eine Sinushistiozytose verursacht. Hierbei handelt es sich übrigens um einen vulnerbaren Punkt der T N M - Stadieneinteilung, die eine histologische Sicherung der Diagnose zwar empfiehlt, diese jedoch nicht definativ verlangt. Im Hinblick auf eine umfassende korrelative Untersuchung mit statistisch relevanter Aussagekraft bedarf die Wahl der Klassifikation

jedoch keiner so enggefaßten Entscheidung. Die in der vorliegenden Arbeit verwendete Einteilung (Tab. 11 a) wurde zunächst einmal ohne näheres Abwägen gewählt. Sie bot sich an, da sie in dem von S C H I E M E R (1970) aufgestellten Verschlüsselungsplan enthalten war. Retrospektiv erscheint die Wahl nicht ungünstig, da sie in einem überschaulich knappen und trotzdem relativ umfassenden Rahmen sowohl der Morphologie als auch der biologischen Wertigkeit Rechnung trägt und somit bei der paradigmatischen Zielsetzung der Arbeit ausreicht. Deutlich wurde jedoch auch die diesbezügliche Problematik, die sich z.B. im Falle des Milchgangscarcinoms erläutern läßt, das in dieser Klassifikation tabellarisch nach dem Carcinom der Drüsenläppchen unter Punkt II angeführt ist. In den hier untersuchten Fällen konnten wir uns zu dieser Diagnose nicht entschließen, da unter dem sogenannten Milchgangscarcinom in der hier gebrauchten Weise das relativ benigne, rein intra-ductulär wachsende Carcinom verstanden wird, wir jedoch in allen Fällen Carcinome nachweisen konnten, die die Umgebung infiltrierten. Abgesehen davon kann ein Milchgangscarcinom sowohl papillär als auch z.B. cribrös wachsen, womit die Zuordnung zu diesen morphologischen Begriffen in der vorliegenden Klassifikation problematisch wird. Deshalb wäre es angezeigt, in einer umfangreicheren Untersuchung zwei unterschiedliche Klassifikationen nebeneinander zu gebrauchen, um sowohl den auf den Modus vivendi gerichteten derzeitigen Anforderungen der Klinik Rechnung zu tragen als auch die vermutete, noch ungenutzte Aussagekraft der Morphologie zu erschließen. Eignen würden sich hierfür z.B. Klassifikationen wie die von W A L T H E R (1948) oder S C H U L T Z - B R A U N S (1933) zur Erfassung der Morphologie und zum anderen eine Klassifizierung wie z.B. die von Z I N S E R (1974), um den klinischen Anforderungen gerecht zu werden.

Hinsichtlich einer klaren Zielsetzung zeichnet sich ab, daß eine umfangreichere Analyse zunächst eine Möglichkeit bietet, das momentane Erkrankungsstadium exakter zu erfassen.

Bessere Kenntnisse über Beziehungen der klinischen Daten unter-

einander und ihrer Korrelation zu den histologischen Formationen könnten dahingehend interpretiert werden, daß man aus dem Auftreten unterschiedlicher Informationskombinationen auf die Wahrscheinlichkeit schließen kann, mit der mit weiteren, den allgemeinen Untersuchungsmethoden weniger leicht zugänglichen Faktoren zu rechnen ist. Dieses Kenntnis kann zunächst nur eine rein formale sein, da die Aufdeckung eines kausalen Zusammenhanges kein primäres Anliegen einer statistisch ausgerichteten Arbeit sein kann. Von besonderer, speziell prognostischer Bedeutung wäre z.B. dabei die Erarbeitung von Kriterien, die Rückschlüsse auf eine Fern- oder Spätmetastasierung zuließen. Während sich für die Auswertung der Korrelationsergebnisse der klinischen Daten untereinander und ihrer Überprüfung hinsichtlich ihrer Signifikanz die Bestimmung der jeweiligen Korrelationskoeffizienten und die Erstellung von Regressionsanalysen anbieten, würde sich eine solche Auswertung unter Einbeziehung der histologischen Formationen komplizierter gestalten.

Eine Möglichkeit hierzu zeigt Tab. 32.

Die prozentuale Häufigkeit, mit der die einzelnen Formen in Bezug auf die Gesamtzahl der hier untersuchten Fälle aufgefunden wurden, ist in der letzten Spalte rechts aufgeführt und wurde als "Norm" angenommen. Diese hier definierte "Normhäufigkeit" wird verglichen mit der prozentualen Häufigkeit, mit der die Wachstumsformen mit den jeweiligen Daten korrelierten. Dabei zeigt sich, daß in vielen Fällen die Werte der Korrelationsergebnisse mit denen der "Norm" übereinstimmen. Werden Schwankungen von $\pm 20\%$ mit Rücksicht auf die geringe Fallzahl vernachlässigt, bestehen Abweichungen nur in relativ wenigen Fällen:

Tumore mit einem Durchmesser von weniger als 1 cm zeigen danach selten cribröse Formen (Norm: 47 %, Gruppenwert 27 %). Dagegen korreliert das Auftreten von Schmerzen mit diesen Wachstumsformen auffallend stark: Norm, 47 %, Gruppenwert 74 %.

Scirröse Adenocarcinome waren bei Patientinnen der Altersgruppe I (31 - 40 Jahre) nur mit einer Gruppenhäufigkeit von 29 % vertreten und damit gegenüber der "Norm" von 68 % vermindert.

Angeführt werden muß auch das papilläre Adenocarcinom, das eine "Norm" von nur 11 % zeigte. In zwei Gruppen konnten papilläre Formationen überhaupt nicht nachgewiesen werden: In der Gruppe mit Schmerzen und bei Patientinnen mit einer Anamnesedauer von weniger als 3 Monaten. Die daraus zu folgende Fragestellung wäre, ob der Nachweis papillärer Strukturen das Vorkommen dieser beiden klinischen Angaben ausschließt, eine Fragestellung, die hinsichtlich der Schmerzen lediglich als gute Kontrollmöglichkeit gewertet werden könnte, hinsichtlich der Anamnesedauer jedoch schon interessanter ist:

Wenn der Nachweis von papillären Formationen als Kriterium dafür gelten kann, daß die praeoperative Krankheitsdauer auf jeden Fall länger als 3 Monate sein muß, so bietet sich hier ein Ansatz zur realisierbaren prognostischen Überlegungen, wie z.B. H A A G E N S E N (1956, 1971) zeigt, der auf die erhebliche Verschlechterung der Prognose bei zunehmender Anamnesedauer hinweist.

Zusammenfassung:

1. Untersucht wurden 230 Fälle von weiblichem Mammacarcinom hinsichtlich ihrer klinischen und histopathologischen Befunde. 102 Fälle konnten letztlich in die Untersuchung einbezogen werden.
2. Mittels eines Dekode-Programms im DRZ, Darmstadt, wurden die Befunde nach Verschlüsselung einer Korrelationsanalyse zugeführt.
3. Die lichtmikroskopische Untersuchung stets mehrerer Schnitte eines Präparates zeigte, daß kein Carcinom ein einheitliches Bild aufwies, sondern daß in den verschiedenen untersuchten Schnitten recht unterschiedliche Wachstumsformationen anzutreffen waren.
4. Die linke und die rechte Brustdrüse waren mit nahezu gleicher Häufigkeit befallen (re. Mamma 51 %, linke Mamma 46 %). In Übereinstimmung mit anderen, umfangreicheren Untersuchungen, fanden sich auf beiden Seiten die beiden oberen äußeren Quadranten am häufigsten betroffen (In beiden Fällen 58,3 %).
5. Das Altermaximum lag zwischen 51 und 60 Jahren. Dieser Altersgruppe gehörten 27 % der Patientinnen an.
6. 38 % der Patientinnen gaben anamnestisch Schmerzbeschwerden an.
7. Zum Zeitpunkt der Biopsie hatten 51 % der Tumore Durchmesser von 1 - 2 cm, 15 % waren kleiner, 33 % größer.
8. In 60 % der Fälle, in denen die anamnestische Frage nach einer Größenzunahme des Tumors gestellt wurde, war eine solche von den Patientinnen nicht beobachtet worden. Demnach entfielen 40 % der Fälle auf die Gruppe mit konkreter Anamnese.
9. Nur 54 % der Patientinnen konnten nach einer kürzer dauernden Anamnese als bis zu 3 Monaten einer Behandlung zugeführt werden. Bei 27 % war die Vorgeschichte bis zu einem Jahr alt, bei 9 % noch älter.

In 10 % der Fälle fanden sich keine Angaben zur Anamnesedauer.

10. In den meisten Fällen waren keine Angaben über das Verhalten des Körpergewichts gemacht worden. Nur 22 % der diesbezüglich befragten Patientinnen gaben eine Gewichtsabnahme an.
11. Behandlungsbedürftige Zweiterkrankungen lagen in 24 % der Fälle vor. In einem Fall handelte es sich dabei um ein zweites Carcinom (Schilddrüsenkarzinom).
12. Die in der Untersuchung berücksichtigten Laborwerte ließen keinen, für eine Tumorerkrankung charakteristischen Zusammenhang erkennen. In 58 % der Fälle war die BSG und in 23 % der Fälle die Leukozytenzahl normal. Abweichungen in der Erythrozytenzahl bzw. im Hb-Gehalt fanden sich nur in einem bzw. zwei Fällen.
13. Von den Tumoren mit Durchmessern bis zu 1 cm betrug in 92 % der Fälle die Anamnese bis zu 3 Monate, von den Fällen mit Durchmessern von 1 - 2 cm gehörten 61 % und von denen mit Durchmessern über 2 cm 41 % dieser Zeitspanne an.
14. Mit zunehmender Dauer der Anamnese fanden sich sowohl positive Schmerzangaben als auch langsam wachsende Tumore häufiger. In der Gruppe mit einer Anamnesedauer bis zu 3 Monaten wurden 89 % der Carcinome als schnell wachsend bezeichnet, in der Gruppe 3 Monate bis 1 Jahr betrug der Anteil nur noch 44 % und in der Gruppe über 1 Jahr lediglich 26 %.
15. Mit zunehmender Dauer der Anamnese wurden langsam wachsende Tumore häufiger. Während bei Fällen mit einer Anamnesedauer bis zu 3 Monaten 11 % der Carcinome als langsam wachsend bezeichnet werden konnten, traf dies bei Zeiträumen von 3 Monaten bis zu 1 Jahr auf 56 % und Zeiträumen von mehr als 1 Jahr auf 74 % zu.

16. In der Altersgruppe I (31 - 40 Jahre) wurden Anamnese-dauer bis zu 3 Monaten und über 1 Jahr gleich häufig angegeben. Die Patientinnen der meistbetroffenen Altersgruppe III (51 - 60 Jahre) hatten zu 71 % Anamnese-dauer von mehr als 3 Monaten.
17. Schnell wachsende Tumore wurden mit zunehmendem Alter seltener. 60 % der Patientinnen der Altersgruppe I gaben schnelles Wachstum an. In der Altersgruppe II gehörten hierzu nur noch 55 % und in der Gruppe III 53 %. In keinem Fall der Patientinnen mit einem Alter zwischen 61 und 70 Jahren wurde eine Größenzunahme des Tumors beobachtet. In der zusammengefaßten Gruppe der Patientinnen über 71 Jahre wurde schnelles Wachstum mit 46 % angegeben.
18. Eine Beziehung zwischen Alter und Tumordurchmesser ließ sich nicht ersehen.
19. Die Gruppe höchsten Alters (über 71 Jahre) ließ die größte Indolenz erkennen. Aus der Verteilung in den übrigen Altersgruppen läßt sich keine vom Alter abhängige Zu- oder Abnahme in der Häufigkeit der Schmerzangabe ersehen.
20. Die Wachstumsgeschwindigkeit eines Tumors hat für die Früherkennung Bedeutung. In der Gruppe mit langsamem Wachstum fanden sich nur bei 3 % der Patientinnen Tumore, deren Durchmesser noch nicht größer als 1 cm war. In der Gruppe der schnell wachsenden Tumore betrug die Prozentzahl dagegen 23 %.
21. Schnell wachsende Tumore verursachten seltener Schmerzen. In der Gruppe der Patientinnen, die kein Wachstum des Knotens beobachten konnten, gaben 48 % Schmerzen an, in der Gruppe mit schnellem Wachstum betrug dieser Anteil lediglich 33 %.
22. Schmerzen wurden mit zunehmendem Tumordurchmesser häufiger angegeben. In der Gruppe mit einem Durchmesser bis zu 1 cm klagten 20 % über Schmerzempfindungen, in der Gruppe mit

Durchmessern von 1 - 2 cm machte dieser Anteil 38 % aus,
in der Gruppe mit noch größeren Tumoren 44 %.

23. Die Korrelationsergebnisse der klinischen Daten mit den histologischen Formationen bestätigen den paradigmatischen Sinn der vorliegenden Arbeit. Es zeichnen sich Zusammenhänge ab (z.B. Schmerzangabe/Histologie oder Anamnese-dauer/Histologie) deren Dignität sich an einem statistisch relevanten Untersuchungsmaterial in Hinsicht auf eine eventuell mögliche kausale Interpretation zu überprüfen lohnt.

L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s

- v. ALBERTINI V.: Histologische Geschulstldiagnostik
(1933, 1974)
- BAUER, K.H.: Das Krebsproblem
Berlin-Göttingen-Heidelberg
Springer Verlag 1963
- BERVEN, E.: Organisation der Krebsbekämpfung
in Schweden, Oncologica (Basel) 9,
135, 1956
- BLACK, M.M.,
SPEER, F.D.,
OPLER, S.R.: Survival in breast cancer cases in
relation to the strukture of the
primary tumor and regional lymph
nodes.
Surg. Gynec. Obst. 100, 543-551
(1955)
- BLACK, M.M.,
SPEER, F.D.,
OPLER, S.R.: Structural representations of tumor-
host relationship in mammary carci-
noma
Biologie and prognostic significance
Am. J. clin. Path. 26, 250 - 265 (1956)
- BLOOM, H.J.C.,
RICHARDSON, W.W.: Histological grading and prognosis in
breast cancer
Brit. J. Cancer 11, 359 - 373 (1957)
- BLOOM, H.J.C.: Further studies on prognosis of breast
carcinoma
Brit. J. Cancer 4, 347 - 367 (1950)
- BORST, M.: Allg. Path. der malignen Geschwülste
Hirzel, Leipzig, 1924
- Zeitschr. f. Krebsforschung 40, 3
1934
- Das path. Wachstum. Echte Geschwülste
(Gewächse u. Blastome)
In: L. ASCHOFF, Path. Anat. 8 ed.
Bd. 1, 531 Cs. Fischer, Jena, 1936
- BÜNGELER, W.: Verh. dtach. Ges. Path. 35 Tg. 10,
1951
- BURN, J.J.: Breast cancer Symp. Points in the
Practical Management of Breast Cancer.
How and Why does one "stage" a Patient?
Brit. J. Surg., 56, 787 - 19 (1969)

- BURN, J.J.: Cancer of the breast
Treatement of the early desease
Brit. Med. J. 23 (1970) 467-9
- CHEATL, G.L., Tumors of the Breast
CUTLER, M.: Arnold, London, 1931
- COLLINS, V.P., Observations on growth rates of human
LOEFFLER, M.K., tumors
TIVEY, H.: Amer. J. Roentg. 76: 988. 1956
- DELBET? P., Les carcens du sein
MENDARO, A.: Masson, Paris, 1927
- DEAVER, J.B.: Am. Surg. 93, 1962, 1931
- DONEGAN, W.L. and Cancer of the second breast
SPRATT, J.S.: In Spratt, J.S. u. Donegan, W.L.
Cancer of the Breast
Philadelphia, W.B. Saunders & Co,
1967
- FOOT, F.W., Lobular carcinoma in situ
STEWART, F.W.: a rare from mammary cancer
Am. J. Path. 17, 1941, 401
- FISCHER, H., Beobachtungen und Ergebnisse der
LÜSCHER, M.: Behandlung des Mammacarcinoms an
Hand von 334 Fällen
Der Chirurg 37, 150 (1966)
- FISCHER, B. and Number of lymph nodes examined
SLACK, N.H.: and the prognosis of breast carcinoma
Surg. Gynec. Obstr. 131, 79-88 (1970)
- HAAGENSEN, C.D.: Diseases of breast
Saunders, Philadelphia, 1956
- HAAGENSEN, C.D.: Am. J. Cancer 19, 1933, 285
- HAMPERL, H.: Kenntnis des sog. Carcinoma lobulare
in situ der Mamma
Z. Krebsforschung 77, 231-246, 1972
- HARNETT, W.L.: A statistical report on 2529 cases
of cancer of the breast
Brit. J. Cancer, 1948
- HARTWEIT, F.: Prognostic typing in the breast
cancer
Brit. Med. J. 4, 253-257 (1971)
- INGLEBY, H., Roentgenographie
MOORE, L., study of tumor growth rate
GERSHON-LOHEN, J.: of 6 early cancers of the breast
Cancer, 11: 726, 1958

- KAAE, S.: The Prognostic Significance of Early Diagnosis in Breast cancer
Acta. radiol. 29: 475, 1948
- KESSLER, E.: Behandlungsverzögerung beim Brustkrebs
Med. Klinik 63, 1854 (1968)
- LARGINDER, SÄUBERLI, WICKI: Checkliste der visceralen Chirurgie
Thieme Verlag Stuttgart (1975)
- LANE-CLAPON, J.E.: A Further Report on Cancer of the Breast with Special Reference to its Associated Antecedent Conditions
Report on Public Health and Medical Subjects No. 32, London
Ministry of Health, 1926
- MAASS, H., LAX, H.: Behandlungsverzögerung beim
Z. Gynäkologie und Geburtshilfe, 1972
- MAASS, H., SACHS, H., PAUKA, B.: Epidemiolog. Untersuchungen bösartiger Neubildungen in Hamburg
Zeitschr. f. Krebsforschung 73, (1969) 1
- MÖBIUS und WITTSTOCK: Zum biologischen Verhalten des Mammacarcinoms in Abhängigkeit vom histologischen Typ
Frankf. Zeitschr. f. Path. 74, 1965 (659 - 669)
- MÜLLER, D.: Ursachen und Bedeutung unterschiedlicher Wachstumsgeschwindigkeiten menschlicher Tumoren
DMW 18, 1969
- NOHRMAN, B.A.: Some views of the diagnosis and treatment of cancer of the breast
Acta. chir. scand. 99 (1850) 425
- OTT, G. und FREY, R.: Erg. Chirurg. Orthop. 53 (1961) 410
- PATERSON, R., RUSSEL, M.H.: Clinical trials in malignant disease
J. Fac. Radiol. 10 (1959) 175
- RICHARDS, J.G. jr., LEWISON, E.F.: Inflammatory carcinoma of the breast
Surg. Gynec. Obstet. 113 (1961) 729

- RICHARDS, G.E.: Mammary cancer, Part. 1
Brit. J. Radiol. 21: 109, 1948
- SCARFF, R., TORLONI, H.: Histological typing of breast tumors,
WHO, Geneva, 1968
- SCHWARTZ, M.: A biomathematical approach to clinical tumor growth
Cancer, 14: 1272, 1961
- SCHIEMER, H. - G.: Vergleichende Histl. u. zyto-
metrische Untersuchung am mensch-
lichen Mammacarcinom, 1967
- SCHIEMER, H. - G.: Morbidität und Letalität des
Mammacarcinoms
Sonderdruck Fortschr. der
Medizin 88 Jg., Nr. 20/21 v.
23. 7. 1970 S. 868
- SCHULTZ - BRAUNS: Die Geschwülste der Brustdrüse
in O. Lubarsch u. F. Henke
Handb. Spez. Path. u. Anat. u.
Hist. Springer 1933, S. 209
- SEIDL, S.: Praktische Carcinom-Frühdiag-
nostik in der Gynäkologie
Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart
1974
- SMITHERS, S.W., Carcer of the Breast
RIGBY-JONES, P., Brit. J. Radiol.
GALTON, D.A.G., Supp. No. 4, 1952
PAYNE, P.M.:
- SUTHERLAND, R.: Cancer, the Significance of
Delay
Butterworth, London, 1960
- TRUSCOTT, B.M.: Carcinoma of the breast
Brit. J. Cancer
1: 129, 1947
- WALTHER, H.E.: Zeitschr. f. Krebsforschung 46
Zeitschr. f. Krebsforschung 48
Krebsmetastasen, Basel 1948
B. Schwabe-Verlag

WIDOW, W.:

Atlas zur klinischen Diagnostik
des Mammacarcinoms
Akademie-Verlag, Berlin, 1968

WULSIN, J.H. and
SCHREIBER, J.T.:

Improved prognosis in certain patterns
of carcinoma of the breast
Arch. Surg. 85, 791 - 800 (1962)

ZINSER, H.K.:

Mammacarcinom
Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart, 1974



Lebenslauf:

Als zweites Kind des Arbeiters Robert Lubczyk und seiner Ehefrau Agnes, geb. Schwierk, wurde ich, Christine Lubczyk, am 5. 2. 1947 in Bremen-Blumenthal geboren.

Von 1953 bis 1959 besuchte ich die Grundschule in Bremen-Lüsum und ging dann auf das Gerhard-Rohlf's-Gymnasium in Bremen-Vegesack über. Als Schülerin des mathematisch-naturwissenschaftlichen Zweiges legte ich dort 1966 die Reifeprüfung ab.

Vom SS 1966 bis Ende WS 1971/72 war ich an der medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin immatrikuliert, an der ich 1967 die naturwissenschaftliche, im Oktober 1968 die ärztliche Vorprüfung und am 22. Februar 1972 das medizinische Staatsexamen ablegte.

Nach Ableistung meiner Medizinalassistentenzeit im Evang. Krankenhaus in Castrop-Rauxel in der Zeit vom 1. 3. 1972 bis 28. 2. 1973 arbeitete ich vom 1. 4. 1973 bis zum 30. 4. 1974 als Assistenzärztin im Klinikum für Innere Medizin des Zentralkrankenhauses Bremen-Nord.

Vom 1. 5. 1974 bis 31. 7. 1974 leitete ich im Rahmen der deutschen Katastrophenhilfe für Äthiopien ein Hilfscamp in der Provinz Wollo. Danach übernahm ich in Deutschland für einen Monat die Vertretung eines als praktischen Arztes niedergelassenen Kollegen. Vom 1. 9. 1974 bis zum 30. 9. 1975 arbeitete ich als Assistenzärztin im Pathologischen Institut des Evang. Jung-Stilling-Krankenhauses. Im November und Dezember 1975 war ich als Assistentin in der Chirurgischen Klinik des Zentralkrankenhauses in Bremen-Nord beschäftigt und arbeite seither als Vertreterin für niedergelassene Kollegen.

